

Brazilian Journal of ———

HEALTH AND PHARMACY

Conselho Regional de Farmácia de Minas Gerais
Volume 6, Suplemento 1, 2024

I Simpósio Integrado do PPGCF E PPGASFAR/UNIFAL-MG

Responsabilidade social da Pós-Graduação
Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)



Unifal
Universidade Federal de Alfenas

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica
Faculdade de Ciências Farmacêuticas

RESUMOS

22 e 23 de fevereiro de 2024



CRFMG

Conselho Regional de Farmácia
do Estado de Minas Gerais



Prezados leitores e colaboradores,

O I Simpósio Integrado do PPGCF e PPGASFAR/UNIFAL-MG, realizado nos dias 22 e 23 de fevereiro de 2024, foi idealizado no intuito de reunir os Programas de Pós-Graduação da área Farmácia da Universidade Federal de Alfenas, o Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) e o Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica (PPGASFAR/UNIFAL-MG), numa reflexão construtiva em torno da responsabilidade social da Pós-Graduação.

Essa temática reflete uma preocupação nacional que tem direcionado políticas públicas para valorizar e fomentar a pesquisa para a solução de problemas sociais. Os Programas de Pós-graduação são protagonistas nessa estratégia, tanto que no modelo atual de avaliação dos Programas de Pós-Graduação pela CAPES, o Impacto Social emerge como um eixo avaliativo, junto com os critérios Programa e Formação. Nesse contexto, I Simpósio Integrado PPGCF e PPGASFAR/UNIFAL-MG visou a discussão do panorama atual, bem como a importância do fortalecimento do impacto social dos Programas por meio da conscientização da comunidade acadêmica e da integração com a Graduação.

Ademais, o presente momento histórico requer da academia e da sociedade civil reflexões sobre a responsabilidade social da Pós-Graduação e o estabelecimento de estratégias para que os estudos científicos, sobremaneira aqueles desenvolvidos no âmbito do PPGCF e PPGASFAR/UNIFAL-MG, consigam transcender a máxima da “pesquisa pela pesquisa” e necessariamente se comprometam com a promoção da equidade, da integralidade e da universalidade na saúde; com a promoção da qualidade de vida e da saúde pública; com o respeito aos direitos humanos e com a transformação da sociedade. Vivemos um momento crucial em que a ciência e a saúde pública se entrelaçam, o que torna fundamental discutir o papel que a responsabilidade social desempenha no avanço das Ciências Farmacêuticas e da Assistência Farmacêutica.

O evento, que foi realizado presencialmente no campus sede da Universidade Federal de Alfenas, recebeu 121 inscrições e a submissão de 63 trabalhos para apresentação na forma de pôster. Os sete melhores trabalhos, sendo três na categoria “Iniciação científica e Mestrado” e quatro na categoria “Doutorado”, receberam menção honrosa.

Prof. Dra. Larissa Helena Torres

Coordenadora do Programa de
Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas

Prof. Dr. Tiago Marques dos Reis

Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica

EDITORA CHEFE

Farah Maria D. Chequer Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei

EQUIPE EDITORIAL

Cristiane de Paula Rezende
Universidade Federal de Minas Gerais

Farah Maria Drumond Chequer Baldoni
Universidade Federal de São João del-Rei

Leonardo Meneghin Mendonça
Universidade Federal de Juiz de Fora

Maurilio de Souza Cazarim
Universidade Federal de Juiz de Fora

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento
Universidade Federal de Ouro Preto

Rondinelle Gomes Pereira
*Faculdade Anhanguera de
Governador Valadares*

Tiago Marques dos Reis
Universidade Federal de Alfenas

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE MINAS GERAIS

DIRETORIA CRF/MG | GESTÃO 2024/2025

Márcia Cristina de Oliveira Alfenas
Presidente

Christian Francisco de Matos
Vice-presidente

Daniela Cristina de Macedo Vieira
Secretária-geral

Sebastião José Ferreira
Diretor Tesoureiro

SECRETARIA ADMINISTRATIVA
Alessandra Guimarães Diório Mól
Maria Cláudia Moreira de Faria
Waltovânio Cordeiro de Vasconcelos

COMUNICAÇÃO
Carla Cardoso
Viviane Tavares

DESIGN
Luana Ramos

TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO
Rafael Fontes

IMAGEM DA CAPA | Adobe Stock



COORDENAÇÃO

Profa. Dra. Larissa Helena Torres

Prof. Dr. Tiago Marques dos Reis

COMISSÃO ORGANIZADORA

Profa. Dra. Larissa Helena Lobo Torres Pacheco

Prof. Dr. Tiago Marques dos Reis

Prof. Dr. Pedro Luiz Rosalen

Prof. Dr. Eduardo Costa de Figueiredo

Profa. Dra. Luciene Alves Moreira Marques

COMISSÃO CIENTÍFICA

Dra. Carla Speroni Ceron

Dr. Diailison Teixeira de Carvalho

Dra. Luciene Alves Moreira Marques

Dra. Maria Bethânia de Freiras Marques

Dra. Sandra Barbosa Neder Agostini
(*Presidente*)

COMISSÃO DE INFRAESTRUTURA

Dr. Diailison Teixeira de Carvalho
(*Presidente*)

Dra. Sandra Barbosa Neder Agostini

REVISORES

Msc. Alessandra Oliviera Silva

Dra. Carla Speroni Ceron

Dra. Danielle Ferreira Dias

Dr. Diailison Teixeira de Carvalho

Dr. Fabio Antônio Colombo

Dra. Luciene Alves Moreira Marques

Dra. Magali Benjamim de Araújo

Dra. Máisa Ribeiro Pereira Lima Brigagão

Dr. Marcelo Aparecido da Silva

Msc. Marcus Vinícius Martins Rubatino

Dra. Maria Bethânia de Freiras Marques

Msc. Mariana Azevedo Rosa

Dra. Milena Carla Espósito

Dra. Rafaela Figueiredo Rodrigues

Dra. Sandra Barbosa Neder Agostini

Msc. Yasmynn Myllena Gonçalves





EDITORIAL		01
EIXO 1	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA PLANEJAMENTO, OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS DE INTERESSE FARMACÊUTICO	04
EIXO 2	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA APLICADAS ÀS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS	12
EIXO 3	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA BIOQUÍMICA E FARMACOLOGIA APLICADAS ÀS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS	25
EIXO 4	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE FÁRMACOS, MEDICAMENTOS E COSMÉTICOS	45
EIXO 5	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA TOXICOLOGIA E ANÁLISES TOXICOLÓGICAS	58
EIXO 6	RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	69

O impacto social da Pós-Graduação na área da Farmácia

Flavio da Silva Emery¹; Taís Gratieri²; Tânia Mari Bellé Bresolin^{3*}

1- Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

2- Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil

3- Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, Santa Catarina, Brasil

E-mail: tbresolin@univali.br | ORCID: 0000-0002-4200-9201

.....

Não é possível dissociar a atuação da CAPES do desenvolvimento social do Brasil. O fortalecimento da educação superior constitui a força motriz do avanço científico e tecnológico, especialmente considerando as especificidades da pesquisa científica e tecnológica no país, que é vibrante nas Instituições de Ensino Superior públicas. Ao promover ações direcionadas à redução de assimetrias regionais, inclusão social, cooperação acadêmica, capacitação docente e fomento à áreas estratégicas, a CAPES cumpre seu papel de formar recursos humanos altamente qualificados e de incentivar a pesquisa e a inovação em todo o território nacional, visando o desenvolvimento de uma nação mais justa e autônoma.

Neste sentido, a evolução histórica das Ciências Farmacêuticas no Brasil tem sido marcada por avanços significativos, refletidos na criação e expansão de Programas de Pós-Graduação (PPG) e na formação de profissionais de saúde como agentes transformadores da sociedade. Desde a implementação do primeiro PPG em nível de mestrado na UFRGS em 1970, a área apresentou um crescimento constante. Em 1993, a área da Farmácia passou a ter uma representação própria como área 19 na CAPES, parte da Grande Área das Ciências da Saúde. Nestes 31 anos de representação da área 19, observou-se um expressivo crescimento, totalizando 69 Programas no último quadriênio (2017-2020).

Além da notável ampliação do número de Programas (20,3% entre 2003 e 2020), houve um aumento expressivo de 26% na titulação de Mestres e Doutores durante esse período, acumulando um total de 14.371 egressos na área desde a titulação do primeiro Mestre no PPG da UFRGS até o fim de 2020. Em um recorte mais recente, a taxa de titulação de doutores seguiu crescendo no último quadriênio, enquanto a de Mestres se manteve estável. Neste sentido, a área da Farmácia titulou 4.055 alunos de 2014 a 2017 em 67 Programas, contando com um total de 1.044 docentes permanentes (DP), com uma média de 3,9 titulados por DP. Já entre 2017 a 2020, foram formados 4.390 alunos em 69



Programas com 1.203 DPs, evidenciando a elevada demanda e capacidade de formação de Mestres e Doutores, destacando-se mesmo em comparação com outras áreas correlatas. Mesmo durante a pandemia de COVID-19, a área não diminuiu o número de discentes, como observado nas demais áreas do Colégio da Vida.

Com relação ao mercado de trabalho e atuação dos egressos, nos últimos anos, tem havido uma crescente demanda por qualificação prática e a consequente aplicação direta de conhecimentos especializados. Essa demanda se relaciona ao aumento no número de mestres oriundos de Programas Profissionais, da recente aprovação de um programa de doutorado profissional na Fiocruz e dos esforços dos PPGs em incorporar ações voltadas para inovação e desenvolvimento tecnológico em suas estruturas curriculares e linhas de atuação. Os dados demonstram o impacto positivo da PósGraduação na área da Farmácia na formação de Mestres e Doutores que atuam na sociedade. Segundo o estudo sobre remuneração RAIS (Relação Anual de Informações Sociais) do Ministério do Trabalho e Emprego, 92,75% dos egressos da área com carteira de trabalho assinada apresentam uma diferença estatística no salário antes e após a sua titulação. Quanto à ocupação dos egressos, 49,92% atuam nas áreas de Ciências Biológicas da Saúde e afins, seguidos por 32,97% em Educação. Quanto aos setores por atividade econômica, as três principais são: Educação (37,42%), Administração Pública (30,62%) e Saúde e Serviços Sociais (19,79%). Estes dados não consideram os profissionais autônomos e empresários. Portanto, fica evidente o impacto positivo da qualificação na carreira profissional dos egressos da Pós-Graduação em Farmácia.

De fato, os egressos da área são altamente qualificados para atuar e intervir em problemas complexos, bem como na geração de conhecimentos relevantes e de significativo impacto para a sociedade. Nesse contexto, destaca-se a importância da contribuição dos Programas de Pós-Graduação na formulação de políticas públicas de saúde eficientes, com ênfase na aplicação de tecnologias leves. A área da Farmácia destaca a importância do desenvolvimento de pesquisas em setores estratégicos para o país, no âmbito das Ciências Farmacêuticas, voltadas tanto para o avanço do conhecimento básico quanto para sua aplicação prática. A área possui um grande potencial para contribuir na superação dos desafios nacionais relacionados à autossuficiência de insumos farmacêuticos e insumos farmacêuticos ativos (IFAs), bem como na produção de medicamentos, por meio de projetos que apresentam inovações radicais e incrementais.

Essas características posicionam a área da Farmácia como uma das mais estratégicas para o desenvolvimento do país, especialmente em um momento em que o Governo



Federal destina investimentos substanciais ao Complexo Econômico-Industrial da Saúde e retoma ações do Programa Nacional de Qualificação da Assistência Farmacêutica (Qualifar-SUS).

Destaca-se ainda a potencial contribuição para aspectos que envolvem o conceito de Saúde Única (One Health), que aborda questões como segurança alimentar, resistência antimicrobiana, mudança climática e vínculo humano-animal. Esta abordagem advém da necessidade de oferecer uma resposta interdisciplinar aos problemas que afetam a saúde humana, dos animais e do ambiente, marcados por drásticas mudanças climáticas e pelo advento de pandemias causadas por microrganismos, como vivenciamos na COVID-19. Salientamos também a importância da contribuição da Pós-Graduação no estímulo à cultura e ao letramento científico da população brasileira, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida na medida em que promove um posicionamento e formação de opinião frente às evidências científicas, afetando positivamente a tomada de decisões de pessoas e da coletividade.

Assim, o investimento contínuo e robusto em pesquisa e no sistema de PósGraduação é crucial para sustentar e ampliar os avanços já conquistados, assegurando a formação de profissionais altamente qualificados. Esse enfoque não só fortalece a capacidade do país de enfrentar desafios na saúde pública e na autossuficiência de insumos e medicamentos, mas também promove a inovação e a aplicação de soluções práticas para problemas complexos, garantindo que o Brasil continue progredindo na geração de conhecimento relevante e na melhoria da qualidade de vida de sua população, enfrentando com eficácia as demandas contemporâneas e futuras.

Em conclusão, o impacto social da pós-graduação em Farmácia é vasto e multifacetado, abrangendo desde a melhoria da saúde pública até o fortalecimento econômico. Contudo, para que esses benefícios sejam plenamente alcançados, é essencial enfrentar as desigualdades existentes e ampliar o acesso à educação superior e à pesquisa de alta qualidade. Com políticas públicas direcionadas, investimentos estratégicos e uma visão de futuro inclusiva, a pós-graduação em Farmácia pode se consolidar como um pilar fundamental para a construção de um Brasil mais equitativo, saudável e tecnologicamente avançado.



RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA PLANEJAMENTO, OBTENÇÃO E AVALIAÇÃO DE PRODUTOS NATURAIS E SINTÉTICOS DE INTERESSE FARMACÊUTICO

Avaliação da atividade e do mecanismo de ação de derivados triazólicos em <i>Leishmania amazonenses</i>	05
Canabidiol e derivados: o papel na inflamação e atividade antinociceptiva, uma revisão.	06
Controle microbiológico do óleo de macadâmia obtido por prensagem a frio	07
Glico-compostos como agente anti-biofilme fúngico	08
Resolução enantiomérica e avaliação in vitro de racemato híbrido molecular entre análogo de eugenol e azol com potencial atividade anti- <i>T. cruzi</i>	09
Síntese de novos híbridos nifurtimox-eugenol planejados como agentes tripanocidas	10
Síntese e avaliação biológica de novas bases de Mannich do eugenol, agentes potencialmente antifúngicos	11





Avaliação da atividade e do mecanismo de ação de derivados triazólicos em *Leishmania amazonenses*

Giovanna Baptista Faraco^{1*}; Patrícia Ferreira Espuri Sepini¹; Maurício Moraes Victor²; Gabriel dos Santos Ramos²; Eduardo de Figueiredo Peloso¹; Marcos José Marques¹; Cláudio Viegas Júnior¹

E-mail: giovanna.faraco@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0004-6888-5375

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil

2- Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As leishmanioses são parasitoses causadas por protozoários flagelados pertencentes ao gênero *Leishmania*. Apesar de pesquisas, ainda não existe uma vacina eficaz contra a infecção por *Leishmania* e o tratamento é limitado pela alta toxicidade, o custo das drogas e hospitalização proporcionados pelos fármacos existentes para o tratamento. Portanto, este estudo focaliza em uma nova série de derivados triazólicos, visando aprimorar significativamente a atividade leishmanicida e diminuir a toxicidade da molécula principal (GSR303) em análise. **OBJETIVOS:** Analisar a atividade de compostos derivados triazólicos em *L. (L.) amazonensis*, determinando o mecanismo de ação no contexto *in vitro*. **MÉTODOS:** Os compostos testados nesse projeto são derivados triazólicos e são utilizados camundongos SWISS, para obtenção de macrófagos peritoneais nos ensaios de citotoxicidade e avaliação da atividade leishmanicida em formas amastigotas. Para avaliação da atividade leishmanicida *in vitro* (promastigota e amastigota) serão utilizados métodos colorimétricos, além da contagem de números de amastigotas em lâminas. Para estudo de eventuais mecanismos de ação, será estudada a Bioenergética Mitocondrial avaliada pelo Potencial de Membrana Mitocondrial ($\Delta\Psi$) e produção de ATP, assim como a produção de peróxido de hidrogênio. **RESULTADOS ESPERADOS:** A nova série de derivados triazólicos busca melhorias no aumento da atividade leishmanicida e redução da toxicidade da molécula principal. Com isso, o desenvolvimento deste projeto de pesquisa poderá evidenciar novos compostos como potenciais fármacos contra a *Leishmania*, além de investigar seu mecanismo de ação por ferramentas bioquímicas.

Palavras-chave: Leishmaniose; Parasitose; Tratamento; Triazóis.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Canabidiol e derivados: o papel na inflamação e atividade antinociceptiva, uma revisão

Mikaela Lucinda de Souza*; **Graziella dos Reis Rosa Franco**; **Larissa Emika Massuda**; **Vanessa Silva Gontijo**; **Claudio Viegas Júnior**

E-mail: mikaela.lucinda@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-2723-6385

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Canabidiol (CBD) é o principal metabólito não-psicoativo da Cannabis sativa, despertando grande interesse de estudo à medicina e diferentes áreas da biologia. A despeito de não ter seu mecanismo de ação totalmente conhecido, apresenta propriedades terapêuticas já comprovadas como anticonvulsivante e neuroprotetora, além de outras sob investigação, que incluem atividade antimicrobiana, anti-inflamatória, antioxidante e analgésica. Porém, embora essas atividades sejam promissoras, a ação neuroprotetora é a mais investigada, enquanto os mecanismos anti-inflamatórios e antinociceptivos sejam ainda pouco claros. **OBJETIVOS:** O objetivo deste trabalho de revisão foi investigar o avanço do conhecimento sobre as atividades anti-inflamatórias e antinociceptivas do CBD nas últimas 3 décadas, bem como a contribuição da química medicinal na síntese e avaliação de novos derivados e análogos bioativos. **MÉTODOS:** Para tanto, a busca nas bases de dados foi separada em 2 tópicos: a farmacologia do CBD, para a qual utilizamos os termos de busca 'Pharmacology', 'anti-inflammatory' e 'antinociceptive', utilizando o conector booleano 'AND' na base de dados PubMed, adotando o filtro das últimas 3 décadas (1993-2023); e o tópico dos derivados sintéticos do CBD, para o qual utilizamos os termos de busca 'cannabidiol', 'derivatives' e 'analogues', utilizando o conector booleano 'AND' nas bases de dados PubMed, Scopus e Sci-Finder. Além disso, foram adotados como critérios de inclusão: i) estudos que abordassem outros compostos presentes na Cannabis; ii) estudos que excluíssem análogos sintéticos; iii) literatura cinzenta (como teses e dissertações, livros, trabalhos inéditos). **RESULTADOS:** No tocante à farmacologia do CBD, houve mais estudos avaliando os mecanismos inflamatórios, detectando a interação com diferentes receptores, como GPR55, A2A, CB2 e COX-2. Por outro lado, para a atividade antinociceptiva foi detectada uma expressiva lacuna de informações, com relatos de envolvimento apenas do receptor de potencial transitório vaniloide (TRPV). Em relação ao tópico dos derivados e análogos sintéticos do CBD, foram descritos alguns derivados com atividade anti-inflamatória e antinociceptiva, sobretudo nos últimos 10 anos, porém, com pouca informação conclusiva acerca do mecanismo de ação. **CONCLUSÃO:** Neste trabalho, ficou claro que ainda são necessários esforços expressivos e contínuos na busca por respostas mais detalhadas e assertivas sobre os mecanismos moleculares envolvidos nas propriedades farmacológicas do CBD e análogos, particularmente quanto aos seus efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, de grande interesse ao avanço do conhecimento e à terapêutica, justificado pelo arsenal muito restrito e pouco eficaz disponível ao tratamento de doenças crônicas inflamatórias e dolorosas, que permanecem desafiando a medicina.

Palavras-chave: Canabidiol; Derivados; Inflamação; Dor; Nocicepção

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Controle microbiológico do óleo de macadâmia obtido por prensagem a frio

Caroline Beato Soares*; **Marcelo Aparecido da Silva**

E-mail: caroline.soares@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-0101-184X
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A macadâmia faz parte da família Proteaceae que é uma planta nativa dos estados de Nova Gales do Sul e Queensland na Austrália. Sabe-se que a composição e qualidade dos óleos vegetais sofre influência de vários fatores como: localização, clima, modo de colheita, variedade, método de extração, armazenamento entre outros. **OBJETIVOS:** Realizar o controle microbiológico de diferentes amostras de óleo de macadâmia obtidas por prensagem a frio. **MÉTODOS:** O controle microbiológico para o óleo de macadâmia das 4 variedades estudadas foi realizado de acordo com os critérios para fitoterápicos com base na Resolução RDC nº 67, pelo Núcleo de Controle de qualidade da Unifal-MG, conforme metodologia descrita na Farmacopeia Brasileira, com algumas adaptações. **RESULTADOS:** Observamos que a contagem de bactérias totais das amostras de óleo provenientes do sítio situado no estado de São Paulo estavam acima do permitido, a contagem de fungos e leveduras para todas as amostras estavam acima do limite permitido, com base nestes resultados efetuamos um tratamento das amostras dos óleos de macadâmia para reduzir a carga microbiana. Utilizamos um método físico, a filtragem em membrana para assegurar a estabilidade microbiológica e química, após a filtragem novas análises foram realizadas e todas as amostras ficaram com os valores dentro dos limites estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira. **CONCLUSÃO:** O controle microbiológico é um parâmetro importante no controle de qualidade de produtos vegetais, pois o processamento da matéria prima vegetal é muito susceptível a contaminação microbiana e a utilização de método físico como membrana filtrante é eficaz para reduzir a carga microbiana.

Palavras-chave: Óleo de macadâmia; Prensagem a frio; Controle microbiológico.

AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Glico-compostos como agente anti-biofilme fúngico

Rayssa de Cassia Alves Iemini*; Monique Dias Benedetti; Amanda Latércia Tranches Dias; Ivo Santana Caldas; Lucas Lopardi Franco

E-mail: rayssa.iemini@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid:0009-0009-7733-4950
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os fungos são um dos principais causadores de doenças em seres humanos. A formação de biofilme propicia um ambiente adequado de crescimento para muitos microrganismos, pois é uma estrutura forte e dinâmica que confere uma ampla gama de vantagens aos seus membros como baixa demanda energética incluindo oxigênio. Dito isso, o metronidazol é um pró-fármaco que é ativado pela redução do grupo nitro em ambientes de baixa [O₂], no interior do microrganismo alvo pode gerar intermediários radicais tóxicos. E para auxiliar o metronidazol a entrar no biofilme os carboidratos tem um papel crucial, além de complementar a farmacocinética e dinâmica do composto estruturado. **OBJETIVOS:** Obter um novo padrão estrutural contendo uma unidade carboidrato conectada a unidade imidazol, obtido por glicosilação clássica e não clássica, como novo composto anti-biofilme-fúngico. **MÉTODOS:** Para a síntese dos 16 glicosídeos não-clássicos obtidos até o momento foram sintetizados os carboidratos azidos utilizando NaN₃, e em paralelo foi obtido o intermediário alcino terminal por meio de uma reação com NaH e brometo de propargila solubilizados em DMF e por fim para o acoplamento dessas duas séries de substâncias foi utilizado a reação de química click que engloba CuSO₄, ascorbato de sódio em THF por 30 min e assim são adquiridos os compostos finais. Já na glicosilação clássica foram aplicadas diversas metodologias diferentes de glicosilação e até o momento não foram obtidos os produtos almejados. **RESULTADOS:** Dos compostos sintetizados até o momento foram obtidos bons parâmetros de atividade *in vitro* contra biofilme fúngico. Além disso, uma satisfatória margem de citotoxicidade de todos os compostos. **CONCLUSÃO:** Até o presente momento foram sintetizados e caracterizados 16 compostos que foram testados frente a biofilmes fúngicos de *Candida albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, em adicional também foi feito o teste de citotoxicidade destes.

Palavras-chave: Glico-compostos; Biofilme fúngico; Carboidratos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Resolução enantiomérica e avaliação *in vitro* de racemato híbrido molecular entre análogo de eugenol e azol com potencial atividade anti- *T. cruzi*

José Vaz Cardoso Machado^{1*}; Sarah Ferreira Maciel¹; Valquíria Angelis Fernandes¹; Sara Manuela Mendonça da Silva Cravo²; Lívia de Figueiredo Diniz¹; Maria Emília Sousa²; Maria Elizabeth Tiritan²; Diogo Teixeira Carvalho¹

E-mail: jose.machado@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-1503-1507

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade do Porto, Porto, Portugal

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Chagas é uma doença negligenciada causada pelo *Trypanosoma cruzi* e seu tratamento é realizado a partir de dois fármacos que apresentam eficácia terapêutica extremamente limitada, o benznidazol e o nifurtimox. A hibridização molecular é um conceito conhecido no planejamento e desenvolvimento de novos candidatos a fármacos e se baseia na combinação de diferentes subunidades farmacofóricas de substâncias bioativas. Enantiômeros são estereoisômeros que apresentam as mesmas propriedades físico-químicas, podendo diferir em suas propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas devido à sua tridimensionalidade e disposição no espaço. Neste trabalho foram propostos, sintetizados, caracterizados e avaliados dezoito racematos de híbridos moleculares entre eugenol e azóis quanto a sua atividade tripanossomicida frente as formas clinicamente relevantes do parasito. Três deles demonstraram atividade contra formas tripomastigotas de *T. cruzi*, com destaque para um com EC₅₀ próximo de 7 µM. Dessa forma, foi proposta a resolução da mistura racêmica desse híbrido mais ativo utilizando cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) para obtenção dos isômeros isoladamente. Sua reavaliação na forma enantiomericamente pura contra as formas tripomastigotas de *T. cruzi* permite compreender aspectos relevantes no mecanismo de ação envolvido na atividade encontrada. **OBJETIVOS:** Proceder à resolução da mistura racêmica referente ao híbrido mais ativo em ensaios tripanossomicidas e reavaliá-los isoladamente. **MÉTODOS:** Foi preparado 1 mL de solução do racemato mais ativo em metanol a 2 mg/mL para injeção em CLAE utilizando colunas analíticas preenchidas com fase estacionária quirál (FEQ) de carbamato fundamentadas em amilose e celulose. Obtidos os isômeros isolados, foi avaliada atividade *in vitro* contra formas tripomastigotas *T. cruzi* em ensaios de microdiluição. **RESULTADOS:** O híbrido mais ativo foi eficientemente resolvido utilizando FEQ de celulose e fase móvel n-Hex:EtOH (80:20, v/v), com fator de enantiosseletividade (α) de 1,3 e fator de resolução (R_s) de 2,4. A padronização do método permitiu a sua repetição para acumulação dos enantiômeros, com obtenção de 0,7 mg de cada isômero (excesso enantiomérico >99%). A avaliação dos mesmos contra as formas tripomastigotas de *T. cruzi* demonstrou potencial estatisticamente equivalente entre os isômeros, bem como quando avaliados na forma de mistura racêmica, com EC₅₀ próximo de 20 µM. **CONCLUSÃO:** A obtenção eficiente dos híbridos na sua forma enantiomericamente pura através de coluna analítica com FEQ de celulose foi um método relativamente rápido e prático, o que garantiu massa suficiente para avaliação nos ensaios de microdiluição. A avaliação desses isômeros isolados e como racemato demonstrou que sua atividade não é afetada nesse contexto, uma vez que essas análises apresentaram resultados estatisticamente equivalentes. Esses estudos sugerem que a diferença de interação de cada enantiômero com seu receptor, seja qual for, não leva a diferenças relevantes em sua atividade. Os resultados chamam atenção para esses híbridos, de forma que não é necessária a resolução de seu racemato para obtenção da atividade esperada.

Palavras-chave: Azóis; Cromatografia líquida; Doença de Chagas; Estereoisomerismo.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Síntese de novos híbridos nifurtimox-eugenol planejados como agentes tripanocidas

Monique Dias Benedetti*; Douglas Henrique Novais Junior; Brenno de Oliveira Dantas; Rayssa de Cassia Alves Iemini; Ivo Santana Caldas; Lucas Lopardi Franco

E-mail: monique.benedetti@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-2462-354X
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Em todo o mundo milhões de pessoas estão infectadas com *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas, o que leva muitas pessoas à morte e expõe outras a risco de infecção. Mesmo após mais de quatro décadas de sua aprovação para comercialização, benznidazol e nifurtimox continuam sendo as únicas opções de tratamento para a doença. No entanto, ambos os fármacos apresentam diversos efeitos colaterais, eficácia significativa apenas na fase aguda e não eficazes contra cepas resistentes. Diante do exposto, se torna de extrema importância a busca por novas estratégias para o combate à Doença de Chagas, uma delas envolve o desenvolvimento de novos fármacos. Em um trabalho anterior percebemos que híbridos do tipo metronidazol-eugenol nitrados no núcleo fenólico apresentaram ação mais eficaz frente a formas infectantes de *T. cruzi* em estudos *in vitro* e *in vivo*. Neste trabalho, em desenvolvimento, exploramos a estratégia de hibridação molecular, por acoplamento de um fragmento do nifurtimox com eugenol ou análogos, como novos compostos bioativos potenciais. **OBJETIVOS:** Sintetizar e avaliar duas séries de híbridos do tipo nifurtimox-eugenol (e análogos), uma delas com conector (triazol), chamada de AC, e outra por acoplamento direto, chamada de AD. A série AC oferece um conector triazólico de interesse terapêutico, uma vez que esse grupo funcional pode funcionar como grupo farmacofórico, por outro lado, a série AD envolve menos etapas sintéticas e fornece compostos de forma mais econômica. **MÉTODOS:** Os intermediários nitro-eugenol ou nitro-diidroeuogenol foram obtidos por condição clássica de nitração (KHSO_4 , NaNO_3), sendo que para obtenção dos derivados 5-nitrados o núcleo fenólico precursor foi previamente acetilado para adequado direcionamento regioquímico, e posterior desacetilação. Todos os fenóis planejados foram adequadamente propargilados para a série com conector por reação com brometo de propargila, Na_2CO_3 , em DMF, 80 °C. O intermediário-chave da série AD foi preparado por reação clássica com cloreto de tosila, trietilamina em clorofórmio. Todos os compostos foram purificados por coluna cromatográfica de sílica (CCS) e caracterizados por fator de retenção em cromatografia de coluna delgada (CCD), temperatura de faixa de fusão, espectroscopia no infravermelho (IV) e ressonância magnética nuclear (RMN). **RESULTADOS:** Até o momento foram preparados todos os intermediários fenólicos para ambas as séries, inclusive com estudo em andamento da regioquímica da nitração dos núcleos fenólicos. bem como o intermediário-chave da série AD. Em adicional, os oito intermediários propargílicos dos fenóis: guaiacol, eugenol, fenol e diidroeuogenol, da série AC, também já foram preparados. **CONCLUSÃO:** Os resultados preliminares obtidos indicam progresso na obtenção dos intermediários necessários para síntese dos híbridos finais, bem como seus ensaios biológicos. Espera-se, com este trabalho, contribuir no campo da química medicinal com uma série de moléculas inéditas e que tenham um potencial bioativo contra *T. cruzi*.

Palavras-chave: Hibridação molecular; Doença de Chagas; *Trypanosoma cruzi*; fenilpropanóides.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Síntese e avaliação biológica de novas bases de Mannich do eugenol, agentes potencialmente antifúngicos

Luana Aparecida da Silva*¹; João Vitor de Souza Nascimento Candido²; Lucas Lopardi Franco³; Diogo Teixeira Carvalho⁴

E-mail: luanaaparecida.silva@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1832-4930
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Nos últimos anos, o aumento da morbimortalidade causada por infecções fúngicas tem se tornado uma preocupação global na área da saúde, destacando a necessidade urgente de desenvolver novos medicamentos antifúngicos. Esses medicamentos devem apresentar alta atividade biológica, amplo espectro de ação, baixa toxicidade e evitar o surgimento de resistência microbiana. Contudo, os agentes disponíveis no mercado atualmente não atendem plenamente a esses critérios, o que motiva a pesquisa por novos compostos. Nesse contexto, compostos naturais, como o eugenol, e compostos sintéticos, como as bases de Mannich, surgem como candidatos promissores devido às suas propriedades antibacterianas e antifúngicas, bem como à sua capacidade de serem estruturalmente modificados para a criação de novos agentes terapêuticos. **OBJETIVOS:** Obter novas substâncias derivadas do eugenol por meio de modificações estruturais do tipo base de Mannich, bem como seus ésteres éteres, com a finalidade de explorar sua capacidade de manifestar atividade antimicrobiana, incluindo a ação contra cepas fúngicas resistentes a fármacos. Esse empenho visa contribuir de maneira significativa para a identificação e desenvolvimento de novos agentes farmacológicos com propriedades antimicrobianas mais eficazes e versáteis. **MÉTODOS:** A formação da base de Mannich ocorreu a partir do eugenol, formaldeído e uma piperazina N-substituída específica. Essa reação foi seguida por uma etapa de O- acilação do tipo Steglich, na qual a base de Mannich foi tratada com diferentes ácidos carboxílicos para produzir os ésteres. **RESULTADOS:** A síntese dos ésteres foi realizada com êxito, sendo em seguida submetidos a um processo abrangente de caracterização utilizando espectroscopia na região do infravermelho (IV) e análises de ressonância magnética nuclear (RMN) para avaliar suas propriedades e estruturas químicas. **CONCLUSÃO:** Até o momento atual, os ésteres foram sintetizados e caracterizados, enquanto o processo de síntese dos éteres está em andamento. A etapa subsequente envolve a realização de testes biológicos para avaliar a atividade antimicrobiana desses compostos.

Palavras-chave: Antifúngicos; Base de Mannich; Eugenol.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA MICROBIOLOGIA E PARASITOLOGIA APLICADAS ÀS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Análise diferencial da sensibilidade antifúngica de células planctônicas de <i>Candida albicans</i> e espécies não-albicans de <i>Candida spp.</i> em interação biotrófica com metabólito de <i>Lactobacillus</i>	13
Atividade anti-helmíntica <i>in vitro</i> do óleo essencial da <i>Lippia domingensis</i> Mold. sobre <i>Haemonchus contortus</i>	14
Atividade do Fluconazol <i>in vitro</i> sobre esplenócitos e <i>Paracoccidoides lutzii</i>	15
Avaliação do perfil de sensibilidade antifúngica de células planctônicas e biofilme de <i>Candida albicans</i> frente ao peróxido de hidrogênio associado e não associado	16
Avaliação histopatológica do intestino de camundongos BALB/c inoculados com <i>Escherichia coli</i> na fase aguda da esquistossomose	17
Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de BSA contendo bacteriófagos infectantes de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
Determinação da CIM e avaliação da hiperexpressão dos genes <i>CAP1</i> e <i>CNB1</i> nas células sésseis no interior de biofilme de amostras	19
Efeito de nanopartículas no tratamento da esquistossomose usando praziquantel como referência: uma revisão sistemática de evidência pré-clínica	20
Impactos do uso de drogas de abuso em adolescentes: potenciais das ciências farmacêuticas e metodologias ativas na formação continuada de professores	21
Parâmetros bioquímicos para avaliação do mecanismo de ação de derivados da pentamidina em <i>Leishmania</i>	23
Parasitismo tecidual de uma cepa de <i>Trypanosoma cruzi</i> multi-droga resistente em camundongos tratados com benznidazol e E1224	23
Uso da fagoterapia baseada em fagos aderentes ao muco como alternativa terapêutica para infecções causadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24



Análise diferencial da sensibilidade antifúngica de células planctônicas de *Candida albicans* e espécies não-albicans de *Candida spp.* em interação biotrófica com metabólito de *Lactobacillus spp.*

Ana Letícia Caproni Bonilha*; Virginia Vieira Mendes da Silva; Amanda Latercia Tranches Dias

E-mail: ana.bonilha@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1078-8394
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As espécies do gênero *Candida spp.*, consideradas comensais do ser humano podem tornar-se oportunistas quando existe um desequilíbrio na resposta do sistema imunitário, desencadeando infecções superficiais e ou sistêmicas. **OBJETIVOS:** Análise diferencial da sensibilidade antifúngica de células planctônicas de *Candida albicans* e espécies não-albicans de *Candida spp.* ao antifúngico fluconazol e em interação biotrófica com metabólito de *Lactobacillus* (Lactato de sódio). **MÉTODOS:** Foram eleitos para o estudo os isolados padrões de *Candida spp.*: *C. albicans* SC5314, *C. tropicalis* ATCC 750, *C. krusei* ATCC 6258, *C. glabrata* ATCC 90030 e *C. parapsilosis* ATCC 22019, além de 20 isolados de *Candida spp.* de origem clínica (protocolo 077685/2020 do Comitê de Ética em Pesquisa – UNIFAL/MG). Diluições seriadas de lactato de sódio ou fluconazol foram adicionadas aos poços de placas de poliestireno de 96 poços e a seguir, as ressuspensões de *Candida spp.* foram acrescentadas. As placas foram incubadas por 24h a 37°C. Foi feita a leitura em espectrofotômetro a 530nm. Para a avaliação da atividade antifúngica da interação entre lactato de sódio e fluconazol, placas de poliestireno de 96 poços foram preparadas com seis diluições seriadas de fluconazol intercaladas com nove diluições de lactato de sódio. As ressuspensões de *Candida spp.* foram adicionadas aos poços. As placas foram incubadas em estufa por 24h a 37°C e a leitura da absorbância foi realizada a 530nm. **RESULTADOS:** Lactato de sódio exerceu impacto positivo sobre a inibição do crescimento celular planctônico das amostras de isolados hospitalares trabalhados. *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* mostraram ter sensibilidade reduzida ao Fluconazol. **CONCLUSÃO:** *Candida glabrata* e *Candida parapsilosis* mostraram-se resistentes a doses mais baixas de fluconazol e sensíveis a doses mais altas. Lactato de sódio exerce impacto na diminuição do crescimento de células planctônicas dos 20 isolados hospitalares analisados. Os resultados apresentam-se promissores como futuras possibilidades terapêuticas para infecções fúngicas associadas a *Candida spp.*

Palavras-chave: Lactato de sódio; Fluconazol; antifúngico.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Atividade anti-helmíntica *in vitro* do óleo essencial da *Lippia domingensis* Mold. sobre *Haemonchus contortus*

Marcos Javier Espino Ureña^{1,2,3*}; Albert Katchborian-Neto¹; Alexander Benítez Trinidad²; Wesley Lyeverton Correia Ribeiro⁴; Claudia Maria Leal Bevilaqua⁵; Marcos José Marques¹

E-mail: marcos.urena@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-0970-5675

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Instituto Dominicano de Investigações Agropecuárias e Florestais, Santo Domingo, República Dominicana

3- Universidade Autônoma de Santo Domingo, Santo Domingo, República Dominicana

4- Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

5- Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, Ceará, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os nematoides gastrointestinais (NGI) representam o principal problema de saúde responsável por perdas econômicas nos sistemas produtivos de ovinos e caprinos. *Haemonchus contortus* é o nematoide mais prevalente e patogênico em países tropicais como o Brasil, capaz de desenvolver resistência às moléculas anti-helmínticas disponíveis. Neste contexto, a fitoterapia é considerada como uma alternativa promissora no controle de NGI. A *Lippia domingensis* é uma planta endêmica da República Dominicana com grande potencial medicinal segundo a medicina tradicional, porém, tem sido muito pouco estudada. **OBJETIVOS:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito anti-helmíntico *in vitro* do óleo essencial da *L. domingensis* e seus efeitos ultraestruturais sobre ovos de um isolado multirresistente de *H. contortus*. **MÉTODOS:** Uma solução de ovos de *H. contortus* foi colocada em contato com várias concentrações do óleo essencial da *L. domingensis* (2, 1.5, 1, 0.75, 0,5 e 0,25mg/mL), utilizando Tween 80 a 1,5% e Thiabendazol (0,1 mg/mL) como controles negativo e positivo, respectivamente, para avaliar a inibição da eclosão da larva de 1º estágio. Foi realizada microscopia confocal nos ovos tratados com 2 mg/mL do óleo essencial da *L. domingensis* e nos tratados com os controles após 24h de exposição. **RESULTADOS:** O óleo essencial da *L. domingensis* apresentou uma inibição de 50% (IC50) da eclosão das larvas a 0,52 mg/mL. As imagens da microscopia confocal confirmaram o aumento da permeabilização ou lesão das membranas dos ovos como possível mecanismo de ação dos constituintes do óleo essencial. **CONCLUSÃO:** O óleo essencial de *L. domingensis* possui um potente efeito anti-helmíntico *in vitro* sobre ovos de *H. contortus*. No entanto, são necessários estudos *in vivo* para confirmar seu potencial como fitoterápico em pequenos ruminantes.

Palavras-chave: Fitoterapia; Microscopia confocal; Multirresistente; Nematoides gastrointestinais; Plantas endêmicas; Pequenos Ruminantes.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Atividade do Fluconazol *in vitro* sobre esplenócitos e *Paracoccidoides lutzii*

Thayana Dutra de Andrade*; Lauana Aparecida Santos; Julia de Castro Dutra; Julia Prado Borelli; Cleydson Finotti Cordeiro; Diogo Teixeira Carvalho; Eva Burger

E-mail: thayana.andrade@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-4800-6826
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A paracoccidiodomicose (PCM) é uma micose sistêmica de alta prevalência na América Latina causada pelos fungos do complexo *Paracoccidoides* spp. O seu tratamento é prolongado e se faz necessário a busca por novas alternativas terapêuticas. O Fluconazol (FluZ) exerce ação sobre a síntese de ergosterol, presente na parede celular fúngica. **OBJETIVOS:** O trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antifúngica do FluZ *in vitro* sobre células esplênicas e culturas de *Paracoccidoides lutzii*. **MÉTODOS:** Através da técnica macrodiluição, a susceptibilidade antifúngica foi testada, no qual concentrações de 1 mg/mL, 2 mg/mL e 3 mg/mL de FluZ foram incluídas em inóculos fúngicos de *P. lutzii*. A viabilidade fúngica foi avaliada em 24 e 48 horas. Após 48 horas, pellets obtidos das suspensões fúngicas foram ressuspensos e dispersos em ágar Fava-Netto. Após 12 dias, as unidades formadoras de colônia (UFC) foram contabilizadas. Esplenócitos foram obtidos de camundongos saudáveis e submetidos as três concentrações de FluZ. A viabilidade dos esplenócitos foi avaliada em 24, 48 e 72 horas. O teste de atividade das desidrogenases mitocondriais (MTT) também foi realizado. A viabilidade fúngica também foi analisada co-cultivados com esplenócitos. **RESULTADOS:** Todas as concentrações de FluZ reduziram o número absoluto de células fúngicas viáveis de *P. lutzii*, em comparação ao controle. Apenas a concentração de 3 mg/mL foi capaz de reduzir as unidades formadoras de colônia (UFC). Apesar disso, é possível observar a atividade antifúngica de FluZ sobre *P. lutzii*. As três dosagens de FluZ testadas não influenciaram a viabilidade das células esplênicas. O teste da atividade das desidrogenases mitocondriais demonstrou que FluZ não teve efeitos sobre a atividade celular. Em culturas de esplenócitos com a presença de *P. lutzii* houve a redução de fungos viáveis. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram que o FluZ tem efeito antifúngico contra *P. lutzii*, com baixa toxicidade *in vitro* frente às células esplênicas. Estes dados sugerem a necessidade do desenvolvimento de estudos *in vivo* e *ex vivo*, para que FluZ se torne uma alternativa terapêutica para a PCM.

Palavras-chave: Paracoccidiodomicose; Doenças infecciosas; Triazóis

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação do perfil de sensibilidade antifúngica de células planctônicas e biofilme de *Candida albicans* frente ao peróxido de hidrogênio associado e não associado ao fluconazol

Virginia Vieira Mendes da Silva*; Amanda Latercia Tranches Dias

E-mail: virginia.silva@sou.unifal-mg.rdu.br

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O microbioma humano é formado por diferentes tipos de microrganismos sendo fungos, bactérias e vírus. Alguns destes microrganismos, em condições normais, atuam como organismos comensais, porém, quando ocorre, por exemplo, desequilíbrio imunológico podem causar infecções fúngicas, como exemplo a candidíase. Fungos do gênero *Candida* spp. colonizam boca, trato gastrointestinal e região urogenital. Fatores associados à virulência, como a capacidade de formação de biofilmes, dificultam o tratamento das infecções, e podem agravar ainda mais o quadro clínico do paciente. As candidíases são frequentemente tratadas com antifúngicos azólicos, principalmente, o fluconazol. A resistência a agentes antifúngicos, como a que acontece com o fluconazol, pode ter diferentes origens, dentre elas cita-se a alteração da enzima alvo, que por consequência diminui a ligação do fármaco, com a redução dos efeitos tóxicos do mesmo. O peróxido de hidrogênio, por sua vez, é um metabólito produzido por *Lactobacillus* spp., que age como agente oxidante. Isto é desfavorável para o crescimento dos fungos, pois age a nível de membrana plasmática. **OBJETIVOS:** esta pesquisa avaliou o perfil de sensibilidade da cepa ATCC 90028 de *C. albicans* frente ao peróxido de hidrogênio, associado ou não ao fluconazol, em diferentes concentrações. **MÉTODOS:** O método envolveu o cultivo das cepas em meio RPMI 1640, seguido por incubação a 37°C e agitação orbital. Biofilmes foram formados e submetidos a diferentes concentrações de peróxido de hidrogênio (1750 a 3 µg/mL) e fluconazol (2048 a 4 µg/mL) antes e depois da adesão das células. **RESULTADOS:** Os resultados demonstraram que após a adição dos compostos combinados, a atividade metabólica foi inferior a 20%. Entretanto quando os compostos foram adicionados isoladamente, antes da adesão das células, a atividade metabólica foi inferior a 30% e quando foram adicionados após a adesão das células, a atividade metabólica foi 60%. **CONCLUSÃO:** Estes resultados demonstram a importância de estudos adicionais que avaliem combinações terapêuticas no gerenciamento de infecções causadas por *Candida* spp.

Palavras-chave: Peróxido de hidrogênio; Fluconazol; *C. albicans*; Biofilmes; Microbioma humano; Terapia combinada.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação histopatológica do intestino de camundongos BALB/c inoculados com *Escherichia coli* na fase aguda da esquistossomose

Marisa de Oliveira Lopes*; Bárbara Pacheco Pires; Julia de Jesus Fernandes; Sergio Pereira Lima Neto; Micaella Sales Pereira; Matheus Pereira de Araújo; Aline Pereira Castro; Juliana Barbosa Nunes; Raquel Lopes Martins Souza; Luiz Felipe Leomil Coelho; Marcos José Marques

E-mail: marisa.lopes@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-0066-8030
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O desenvolvimento da esquistossomose mansônica está relacionado a uma pluralidade de aspectos, como carga parasitária adquirida, idade, condição nutricional, cepa do parasita e a resposta imune do hospedeiro. O equilíbrio entre bactérias com propriedades imunorreguladoras e pró-inflamatórias desempenha um papel crucial nesta doença, influenciando o estabelecimento efetivo da infecção e/ou a gravidade da doença resultante das respostas imunes do hospedeiro. A bactéria Gram-negativa *Escherichia coli*, um simbiótico anaeróbico facultativo relevante no organismo humano, é frequentemente observada em situações de perturbações intensas da microbiota intestinal, levando ao desenvolvimento de disbiose, comum em doenças intestinais inflamatórias. Durante a infecção pelo *Shistosoma mansoni*, tem sido relatado a ocorrência de translocação de bactérias da microbiota intestinal para outros órgãos, tais como linfonodos, baço e fígado, sendo *E. coli* uma bactéria frequente. **OBJETIVOS:** O presente estudo teve como objetivo investigar o efeito *in vivo* da inoculação de *E. coli* em camundongos BALB/c infectados por *S. mansoni* na fase aguda da doença. **MÉTODOS:** Os animais foram divididos em quatro grupos: controle não infectado (G1), controle infectado (G2), infectados que receberam salina estéril (G3) e infectados que receberam caldo de *E. coli* (G4) via gavagem, em dose única, 24 horas antes da eutanásia. Os camundongos foram eutanasiados 61 dias após a infecção com 50 cercárias de *S. mansoni*. Foram realizadas toracotomia e laparotomia mediana para coleta de amostras do intestino. Estas amostras foram fixadas em solução de formaldeído 4% tamponada neutra, processadas rotineiramente e incluídos em parafina. Os cortes microscópicos com 5 µm de espessura foram corados com hematoxilina/eosina (HE) para observação dos aspectos histomorfológicos do tecido, densidade numérica dos granulomas, área de granulomas (µm²), além da quantificação do infiltrado inflamatório. **RESULTADOS:** Nas análises histopatológicas do intestino observaram-se granulomas esquistossomóticos e ovos do parasita nas criptas intestinais, lâmina própria e submucosa do intestino dos grupos infectados. Os granulomas que se desenvolveram em torno de ovos maduros no intestino apresentaram-se como estruturas pequenas e distintas, exibindo uma combinação de proliferação e características exsudativas, acompanhadas por um infiltrado extenso de células inflamatórias. Os resultados mostraram também uma redução no número de células polimorfonucleares nos animais que receberam o caldo de *E. coli* (G4). Além disso, o grupo G4 apresentou menor número e diâmetro de granulomas ao serem avaliadas a quantificação e a medição dos mesmos. **CONCLUSÃO:** A bactéria *E. coli* demonstra possuir fatores que podem influenciar na modulação da microbiota, impactando parcialmente a resposta inflamatória e granulomatosa no desenvolvimento da esquistossomose.

Palavras-chave: *Schistosoma mansoni*; *Escherichia coli*; Microbiota intestinal; Histologia.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas de BSA contendo bacteriófagos infectantes de *Pseudomonas aeruginosa*

Gustavo Aparecido da Cunha¹; Giovana Soares Marangoni¹; Lais Sanchietta¹; Raíne Piva Amaral²; Luiz Cosme Cotta Malaquias¹; Luiz Felipe Leomil Coelho¹

E-mail: gustavo.cunha@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-4843-0694

1 - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2 - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: marisa.lopes@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-0066-8030

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A *Pseudomonas aeruginosa* é um bacilo oportunista, multirresistente e um patógeno de prioridade crítica para o desenvolvimento de novos antimicrobianos. A fagoterapia é considerada uma estratégia terapêutica promissora no enfrentamento de infecções por *P. aeruginosa*, nesta terapia coquetéis contendo bacteriófagos ou fagos (vírus que infectam bactérias) são administrados em pacientes infectados. Entretanto, esta intervenção necessita de sistemas de entrega mais eficazes. **OBJETIVOS:** Neste estudo, desenvolvemos nanopartículas de albumina sérica bovina (BSA) carregadas com fagos infectantes de *P. aeruginosa* (NPF) e avaliamos suas características morfológicas, perfil de citotoxicidade e capacidade infectiva. **MÉTODOS:** Encubou-se 100 µL de fagos isolados em solução aquosa de BSA 1% durante trinta minutos. Após esse intervalo, a acetona foi gotejada suavemente até que a solução se tornasse opalescente; a seguir, 5 µL de glutaraldeído 8% foram adicionados e as NPF foram mantidas sob agitação constante por duas horas. A purificação das NPF ocorreu por centrifugação a 10000 rpm durante quinze minutos. O sobrenadante foi descartado e o sedimento ressuspenso em PBS a uma concentração de 10 mg/mL. Nanopartículas vazias (NPV) também foram produzidas. As características morfológicas de ambas as nanopartículas foram analisadas por espalhamento de luz dinâmico (DLS) e microscopia eletrônica de varredura. O perfil de citotoxicidade das NPs foi analisado pelo ensaio MTT em células HepG2. A capacidade infectiva das NPF foi avaliada pelo método de infecção em dupla camada de ágar. As nanopartículas foram diluídas a 10 mg/mL, 1 mg/mL, 100 µg/mL e 10 µg/mL, cerca de 5 µL destas diluições foram dispensados nas placas de Petri contendo a cultura bacteriana e estas encubadas a 37°C durante 24 horas. **RESULTADOS:** As NPF foram menores que NPV, 220,3 (± 3,6 nm) e 403,2 nm (± 23,2 nm), respectivamente. O potencial Zeta de ambas as NPs foi de -10 mV (± -0,9 mV). O índice de polidispersão para os NPF foi de 0,090 Pdl (± 0,02Pdl), enquanto para as NPV foi de 0,536 (± 0,01 Pdl). NPF mostraram contornos irregulares e tamanhos homogêneos. Por outro lado, nanopartículas vazias assemelhavam-se a esferas de bordas lisas de tamanhos variáveis com regiões de grande aglomeração. A porcentagem de encapsulamento foi determinada pela diferença do título viral antes e após o encapsulamento. NPF apresentaram uma eficiência de encapsulamento superior a 95% (± 3%). O número de células viáveis após a exposição a NPF e NPV foi superior a 98%, evidenciando que ambas as NPs não apresentam perfil de toxicidade elevado. Quanto a capacidade das NP em infectar culturas de *P. aeruginosa*, em todas as concentrações testadas, NPF foi capaz de infectar e promover a lise bacteriana. **CONCLUSÃO:** Nanopartículas de albumina sérica bovina são excelentes matrizes de encapsulamento de bacteriófagos infectantes de *P. aeruginosa*. Futuramente os efeitos das NPF serão analisados sobre células planctônicas e em biofilme de *P. aeruginosa* *in vitro* e *in vivo*.

Palavras-chave: Bacteriófagos; Nanotecnologia; Antimicrobianos; *Pseudomonas aeruginosa*.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Determinação da CIM e avaliação da hiperexpressão dos genes *CAP1* e *CNB1* nas células sésseis no interior de biofilme de amostras clínicas

Alessandro Vieira Ferreira*; **Amanda Latercia Tranches Dias**

E-mail: alessandro.ferreira@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0009-7612-2577

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) causadas pelas espécies do gênero *Candida* spp. representam, atualmente, preocupação mundial. Neste cenário, é de vital importância aprofundar os conhecimentos sobre os fatores associados à virulência, como os biofilmes, e a ineficácia relacionada ao uso de antifúngicos. **OBJETIVO:** A comparação da concentração inibitória mínima (CIM) dos isolados clínicos, em estado planctônico e sésseis (biofilme) é essencial para entender as causas potenciais do aumento da CIM em células sésseis. Neste sentido, investigaremos se há uma hiperexpressão, em células sésseis quando comparadas às planctônicas, do gene *CAP1* e *calcineurin CNB1*, relacionada ao aumento de CIM para Anfotericina B, Anidulafungina e Fluconazol em células sésseis. **MÉTODOS:** O teste de sensibilidade aos antifúngicos será conduzido pela metodologia de microdiluição em caldo, utilizando placas de 96 poços com diluições seriadas dos antifúngicos, para células planctônicas e sésseis de 39 isolados clínicos, além de 3 cepas de referência ATCC®, *C. albicans* (62548), *Candida krusei* (6258) e *C. parapsilosis* (22019). Os isolados que demonstrarem discrepância na CIM entre as duas apresentações celulares serão selecionadas para a análise de expressão dos genes *CAP1* e *CNB1* (planctônicas e sésseis). **RESULTADOS ESPERADOS:** Ao término desta pesquisa, espera-se alcançar melhor compreensão do elevado nível de tolerância exibido pelas células sésseis de *Candida albicans* e outras espécies não-*albicans* de *Candida* spp. dentro do biofilme. Essa compreensão será fundamental para avançarmos no entendimento dos mecanismos de controle do crescimento fúngico, tanto em estado planctônico quanto em biofilme, e contribuirá para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas inovadoras para a erradicação e/ou controle mais eficaz das infecções causadas por *Candida* spp.

Palavras-chave: Biofilmes; Concentração inibitória mínima; Expressão gênica.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Efeito de nanopartículas no tratamento da esquistossomose usando praziquantel como referência: uma revisão sistemática de evidência pré-clínica

Laís de Castro Carvalho Silva*; Luis Felipe Cunha dos Reis; Rômulo Dias Novaes; Marcos José Marques

E-mail: lais.silva@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0005-7280-9794

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A esquistossomose é considerada uma das várias doenças tropicais negligenciadas, causada por vermes do gênero *Schistosoma*. O tratamento recomendado pela Organização Mundial de Saúde é realizado com o medicamento praziquantel. Este medicamento possui baixa solubilidade e apresenta rápida metabolização pelo organismo em um composto menos ativo. Uma estratégia que vem sendo estudada para melhorar a biodisponibilidade de medicamentos pouco solúveis são as nanopartículas. **OBJETIVOS:** Nesse sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão sistemática de estudos in vivo, utilizando a metodologia PRISMA 2020. **MÉTODOS:** Para tanto foi feita uma comparação do tratamento experimental com praziquantel nanoestruturado (NE-PZQ) ao fármaco de referência, o praziquantel livre (L-PZQ), para verificar um eventual aumento da efetividade no tratamento da esquistossomose. A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Embase, Scopus e Web of Science. **RESULTADOS:** No total de 1186 artigos analisados, 12 foram incluídos na revisão, os quais avaliaram nanopartículas dos tipos lipossoma, nanolipossoma funcionalizado com anticorpo, niossoma, nanocarreador de argila e de sílica, nanocápsula lipídica, nanopartícula lipídica sólida, carreador lipídico nanoestruturado e nanocristais, com o ativo praziquantel. Foram avaliados parâmetros parasitológicos, histopatológicos, farmacocinéticos e toxicológicos. No contexto geral, os dados parasitológicos demonstram que o tratamento com NE-PZQ proporcionou maior eficácia que o L-PZQ, reduzindo significativamente tanto a carga total de vermes quanto a carga tecidual de ovos. Os resultados do tratamento com NE-PZQ também demonstram uma alteração do perfil de oograma, com aumento de ovos mortos e diminuição de ovos imaturos e maduros. Nos parâmetros histopatológicos, o tratamento com NE-PZQ apresentou redução no número e diâmetro de granulomas quando comparado com L-PZQ. Os parâmetros farmacocinéticos e toxicológicos demonstram que NE-PZQ possui maior biodisponibilidade e menor toxicidade que o L-PZQ. **CONCLUSÃO:** Portanto, os artigos revisados demonstram a possibilidade de melhora na atividade de PZQ para tratamento da esquistossomose com a utilização de nanopartículas.

Palavras-chave: Infecção por *Schistosoma*; Efeito terapêutico; Sistemas de liberação de fármacos por nanopartículas.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Impactos do uso de drogas de abuso em adolescentes: potenciais das ciências farmacêuticas e metodologias ativas na formação continuada de professores

Leticia Moreira Viesba*; Pedro Luiz Rosalen

E-mail: leticia.viesba@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-4379-0618

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Diante da força eminente do uso de drogas de abuso no Brasil, preocupa-se com a fase da adolescência onde as pessoas estão vulneráveis a decisões imaturas e inconscientes, como ter seu primeiro contato com drogas ilícitas e de maneira desenfreada. Esse estudo visa ressaltar o potencial que o ambiente escolar possui para tratar desse assunto, no viés de prevenção, mas também de segurança para que os estudantes possam tirar suas dúvidas, falar sobre o assunto, ou ainda expor suas dificuldades sociais, emocionais e acadêmicas quando associado ao uso de drogas de abuso. **OBJETIVO:** Investigar como o uso abusivo de drogas se manifesta em adolescentes, explorando suas implicações nos aspectos sociais, emocionais e no processo de ensino-aprendizagem, por meio de atividades pedagógicas que utilizem metodologias ativas como ferramenta principal, ressaltando a importância da formação de professores sobre o assunto. **METODOLOGIA:** Será executada em 3 fases, a primeira será a elaboração e aplicação de um curso de formação continuada para professores sobre “uso de drogas por adolescentes”. A segunda fase será a seleção de professores que participaram do curso e se voluntariem para aplicar atividades em sala de aula, com o objetivo de levantar dados sobre quais os impactos do uso de drogas em adolescentes. A terceira fase será composta por entrevistas semiestruturadas desses professores para compreender as características do ambiente escolar e seu entorno, bem como as principais dificuldades e resultados da aplicação da sequência didática, e os impactos observados nos estudantes que já usaram algum tipo de droga de abuso. **RESULTADOS ESPERADOS:** O estudo espera fornecer uma compreensão mais clara dos padrões de uso de drogas entre os adolescentes, incluindo tipos de substâncias mais comuns, frequência de uso e contextos associados, bem como o potencial do ambiente escolar para ações efetivas de prevenção ao uso de drogas de abuso.

Palavras-chave: Toxicologia social; Promoção da saúde escolar; Aspectos socioemocionais; Ensino-aprendizagem.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Parâmetros bioquímicos para avaliação do mecanismo de ação de derivados da pentamidina em *Leishmania*

Patrícia Ferreira Espuri Sepini*; Thalles Henrique Faria de Souza; Vanessa Silva Gontijo; Cláudio Viegas Júnior; Bruno Zavan; Marisa Ionta; Eduardo de Figueiredo Peloso; Marcos José Marques

E-mail: patricia.sepini@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1403-0249

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os parâmetros bioquímicos são fundamentais para entender o mecanismo de ação de compostos com atividade leishmanicida. A leishmaniose, uma doença causada pelo parasito *Leishmania*, exige tratamentos específicos que combatam o protozoário sem prejudicar as células hospedeiras. A mitocôndria emerge como um potencial alvo terapêutico, dada sua implicação em diversos processos celulares. Os derivados da pentamidina têm se destacado como moléculas promissoras para esse fim. Compreender como esses derivados interagem com as células parasitárias e os mecanismos subjacentes à sua atividade é vital para desenvolver terapias mais eficazes e menos tóxicas para tratar a leishmaniose. **OBJETIVOS:** Compreender o mecanismo de ação de derivados da pentamidina (PQM 250, PQM 254, PQM 261) em *L. (L.) amazonensis*, avaliando produção de peróxido de hidrogênio (H_2O_2), potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi$), ATP e apoptose. **MÉTODOS:** Para a realização desses ensaios utilizou-se o kit do Amplex Red, sonda JC-10, kit ATP Colorimetric/Fluorometric Assay Kit e anexina V, respectivamente. **RESULTADOS:** Em relação ao ensaio de $\Delta\Psi$, o PQM 254 e pentamidina reduziu em 10,4 e 10,9%, respectivamente; enquanto PQM 261 aumentou em 13,6% e PQM 250 não levou a alteração comparados ao controle. A produção de ATP com PQM 250 e PQM 254 não sofreu alteração, enquanto PQM 261 e pentamidina aumentaram em 32 e 95%, respectivamente. A produção de H_2O_2 foi reduzida em 41,7, 4,6 e 37,9% com PQM 254, PQM 261 e pentamidina, respectivamente, enquanto PQM 250 aumentou em 18,9%. Ainda, foi verificado apoptose com todos os compostos. **CONCLUSÃO:** Os resultados revelam interações complexas entre os derivados da pentamidina e as respostas adaptativas do parasito. A incubação das *leishmanias* com os derivados PQM 250, PQM 254 e PQM 261 resulta em alterações na produção de H_2O_2 , ATP e $\Delta\Psi$, potencialmente comprometendo a viabilidade celular e induzindo atividade apoptótica.

Palavras-chave: Leishmanioses; Mecanismo de ação; *L. (L.) amazonensis*.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Parasitismo tecidual de uma cepa de *Trypanosoma cruzi* multi-droga resistente em camundongos tratados com benznidazol e E1224

Valquíria Angelis Fernandes^{1*}; Anna Luiza Leite Pereira¹; Sérgio Caldas²; Lívia de Figueiredo Diniz Castro¹; Amanda Latércia Tranches Dias¹

E-mail: valquiria.fernandes@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-7977-2905

1 – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2 - Fundação Ezequiel Dias - FUNED, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença de Chagas afeta atualmente cerca de 7 milhões de pessoas. O tratamento etiológico dessa parasitose apresenta limitações na eficácia, principalmente na fase crônica da infecção, a qual é a mais prevalente e induz grande morbimortalidade. Na busca por alternativas terapêuticas, houve notável progresso nas últimas décadas, culminando na avaliação clínica dos azóis posaconazol e E1224 (pró-fármaco do ravuconazol), porém, apesar do efeito supressivo sobre a infecção, altos índices de falha terapêutica foram observados. Os mecanismos envolvidos na resistência de *T. cruzi* aos tratamentos não são totalmente conhecidos, mas evidências tem se acumulado sobre o papel das formas intracelulares dormentes no fenótipo de resistência do parasito. **OBJETIVO:** Avaliar o impacto do tratamento com benznidazol e E1224 sobre o parasitismo tecidual de uma cepa de *T. cruzi* resistente a ambos os fármacos. **MÉTODOS:** Camundongos Balb/C foram infectados pela cepa Colombiana de *T. cruzi*, e tratados (n=12/fármaco), a partir do 10o dia de infecção, com benznidazol (100mg/Kg) e E1224 (30mg/Kg) por 5 dias consecutivos. Seis animais tratados com cada fármaco foram eutanasiados no primeiro dia pós-tratamento para coleta de sangue e tecidos, enquanto os outros 6 foram mantidos por mais 5 dias, na presença de terapia imunossupressora com ciclofosfamida (3 doses de 100mg/Kg), previamente à eutanásia e coleta do material biológico. Grupos controles, infectado não tratado (n=9) e não infectado (n=3), foram utilizados nos mesmos períodos. Foi realizada extração de DNA de amostras de baço por meio de kit comercial; a estratégia de quantificação utilizada na qPCR foi baseada no método Ct comparativo seguido da conversão dos dados de quantificação relativa para dados de parasito-equivalente/ng de DNA (par/ng). **RESULTADOS:** Os resultados mostraram que os animais não tratados apresentaram em média 5,6 par/ng no baço, enquanto ambos os tratamentos reduziram drasticamente a carga parasitária neste órgão. De forma interessante, a capacidade do E1224 de reduzir o parasitismo após 5 dias de tratamento foi similar à do benznidazol, mesmo após a imunossupressão; $0,9 \times 10^{-2}$ par/ng e $1,4 \times 10^{-2}$ par/ng foram as médias nos animais tratados com E1224 e benznidazol, respectivamente. Resultados significativos foram encontrados ao comparar os grupos imunossuprimidos ao grupo infectado não tratado. A análise estatística foi realizada entre todos os grupos tratados em relação ao grupo infectado não tratado, através do teste t de Student considerando $p < 0,005$ Software GraphPad Prism 8.0.2*. **CONCLUSÃO:** Os dados mostram o parasitismo esplênico agudo de uma cepa miotrópica de *T. cruzi* e a redução do parasitismo resultante do tratamento, a despeito do alto grau de resistência do parasito já demonstrado aos fármacos. A avaliação de outros tecidos está sendo processada e auxiliará na compreensão da dinâmica de supressão e reativação do parasitismo resultantes dos tratamentos.

Palavras-chave: Doença de Chagas; Biodistribuição; PCR.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Uso da fagoterapia baseada em fagos aderentes ao muco como alternativa terapêutica para infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa*

Bianca Andrade de Carvalho^{1*}; Maria Fernanda Romboli Durante¹; Maria Julia Ferreira Borges Pereira¹; Matheus Luca Carotta Gabriel¹; Mateus de Souza Terceti²; Luiz Cosme Cotta Malaquias¹; Luiz Felipe Leomil Coelho¹

E-mail: bianca.carvalho@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0001-7941-8762

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A *Pseudomonas aeruginosa* é um patógeno oportunista, multirresistente, responsável por uma vasta gama de infecções agudas e crônicas com níveis significativos de morbidade e mortalidade. Os bacteriófagos estão entre as estratégias utilizadas como uma possível substituição ou adjuvante aos antibióticos. A utilização de coquetéis fágicos pode aumentar o espectro de atividade antimicrobiana e diminuir o potencial de desenvolvimento de resistência à infecção. **OBJETIVOS:** Isolar e caracterizar bacteriófagos capazes de infectar *P. aeruginosa*; avaliar o espectro de infecção dos fagos em PA14 e isolados clínicos MDR e XPR de *P. aeruginosa*. **MÉTODOS:** Foram coletadas amostras de diferentes ambientes da cidade de Alfenas (esgotos residenciais, córregos, esgoto de dois Hospitais, esgoto da Clínica Odontológica da UNIFAL) e amostras de esgoto da cidade de Divisa Nova-MG. A detecção de fagos presentes nas amostras foi realizada utilizando método de dupla camada de ágar em placas de petri. As placas foram analisadas quanto ao aparecimento de placas de lise. Para purificação dos bacteriófagos foram realizadas três passagens sucessivas. A análise da susceptibilidade à hospedeiros de *P. aeruginosa* foi realizada utilizando 5 cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes provenientes da Coleção de Culturas de Bactérias de Origem Hospitalar (CCBH) do Instituto Oswaldo Cruz frente a uma coleção de bacteriófagos anteriormente isolados no Laboratório de Vacinas da UNIFAL, juntamente com os fagos isolados neste trabalho. **RESULTADOS:** Foi verificado o aparecimento de placas de lise em 2 das 18 amostras coletadas, obtendo 4 fagos distintos capazes de infectar a PA14. Os fagos isolados neste trabalho não foram capazes de infectar as cepas multirresistentes. Alguns fagos da coleção de bacteriófagos infectaram duas cepas de *P. aeruginosa* multirresistentes. **CONCLUSÃO:** Foi possível concluir que as fontes contaminadas por esgoto são locais proeminentes para o isolamento de fagos contra *P. aeruginosa*. A análise da diversidade genômica desses fagos isolados permitirá selecionar diferentes bacteriófagos para compor o coquetel fágico a fim de ampliar o espectro de infecção de diferentes hospedeiros. Estudos são necessários para verificar a capacidade de ligação desses bacteriófagos ao muco a fim de se verificar se o tratamento preventivo com fagos ou coquetéis fágicos é capaz de prevenir infecção pulmonar por *P. aeruginosa*.

Palavras-chave: Bacteriófago; Antimicrobiano; Multirresistência.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA BIOQUÍMICA E FARMACOLOGIA APLICADAS ÀS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Angiotensina 1-7 na epilepsia: investigação da influência na regulação do metabolismo do glutamato em astrócitos	27
Aspectos toxicológicos e clínicos do uso de medicamentos e outras drogas na gestação e no aleitamento: revisão bibliográfica	28
Avaliação da atividade do extrato das folhas de <i>Eugenia florida</i> DC (Myrtaceae) <i>in vitro</i> e no tratamento de ferida de palato induzida experimentalmente em ratos modelo de diabetes mellitus	28
Avaliação da efetividade da <i>Cimicifuga racemosa</i> e de isoflavonas de soja no controle dos sintomas do climatério	29
Avaliação do efeito do canabidiol e seus derivados em modelos experimentais de epilepsia <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	30
Avaliação do potencial neuroprotetor do canabidiol e seus análogos, contra a neurotoxicidade induzida pelo etanol em células SH-SY5Y	31
Avaliação dos eventos adversos dos analgésicos tapentadol, viminol e dipirona em pacientes da clínica da dor de um hospital regional	32
Avaliação dos problemas relacionados aos medicamentos e dados sociodemográficos obtidos pelo acompanhamento farmacoterapêutico durante atendimento de idosos com doença renal crônica nas Clínicas de Especialidades Médicas da UNIFAL/MG	33
Consumo de cafeína durante o período pré-natal e distúrbios neurocomportamentais - uma revisão sistemática	34
Desenvolvimento de nanopartículas de biossurfactantes/inibidores de protease e estudo dosefeitos em modelo de inflamação <i>in vitro</i> por LPS em células pulmonares e gliais	35



RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA BIOQUÍMICA E FARMACOLOGIA APLICADAS ÀS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Efeitos da fumaça do cigarro no leite materno – avaliação de fatores neurotróficos e de enzimas antioxidantes	36
Efeitos da minociclina contra os danos oxidativos cardíacos causados por uma dieta rica em carboidratos refinados	37
Efeito do nitrito de sódio na função renal de ratos hipertensos pelo modelo 2rins, 1 clipe	38
Efeitos neuroprotetores do canabidiol em modelos de neurodegeneração e envelhecimento cerebral: uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos em roedores	39
Eficácia de probióticos em atenuar o estresse oxidativo associado a doenças inflamatórias: revisão sistemática e meta-análise	40
Fatores associados à internação hospitalar por COVID-19 em Alfenas -MG	41
Óleo de baru atenua doença renal diabética através do controle glicêmico e modulação do estresse oxidativo	42
Possível efeito ansiolítico e antidepressivo do alecrim-do-campo (<i>Baccharis dracunculifolia</i>) em modelo animal	43





Angiotensina 1-7 na epilepsia: investigação da influência na regulação do metabolismo do glutamato em astrócitos

Jéssica Rodrigues Pedro*; Isabela Maia de Carvalho; Andrey Costa Sartori; Marina Prado Rubinho; Marília Gabriella Alves Goulart Pereira

E-mail: jessica.pedro@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1320-7022

Universidade Federal de Alfenas, Alfensa, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A epileptogênese está diretamente relacionada ao desequilíbrio entre neurotransmissores excitatórios e inibitórios, principalmente glutamato e GABA, respectivamente. Neste cenário os astrócitos desempenham papel fundamental reduzindo a toxicidade do excesso de glutamato na fenda sináptica através da recaptação por transportadores astrocíticos de glutamato (GLAST e GLT-1) e da regulação do glutamato-glutamina intracelular pela glutamina sintase (GS). **OBJETIVOS:** Analisar a ação da Ang-(1-7) como possível neuromodulador do processo epileptogênico, por meio de transportadores e enzimas do metabolismo do glutamato, utilizando o modelo de epilepsia *in vitro* de glutamato extracelular. **MÉTODOS:** Para a realização dos experimentos foi realizada cultura primária de astrócitos isolados de hipocampo e córtex frescos, coletados de ratos neonatos (CEUA 0004/2021) e para realização do modelo de epilepsia *in vitro* utilizou-se excesso de glutamato extracelular (1 mM). As células foram incubadas com Ang-(1-7) (1 nM) e o antagonista do receptor Mas A779 (10 µM). Em seguida, foram fixados e submetidos à imunofluorescência para GFAP (proteína glial fibrilar ácida), transportadores de glutamato e GS. Os valores obtidos com a quantificação do sinal fluorescente foram plotados e analisados utilizando o programa Graph-Pad Prism (GraphPad, San Diego, CA). **RESULTADOS:** Na região do hipocampo, em condição fisiológica, estatisticamente não houve diferença entre os grupos na expressão de GLAST e GLT-1. Na situação com excesso de glutamato, observou-se uma diminuição, em torno de 50%, na expressão de ambos os transportadores astrocíticos de glutamato pela Ang- (1-7) em comparação ao grupo tratado apenas com glutamato ($p < 0,05$). Este efeito é completamente revertido com A779, portanto, a regulação da Ang-(1-7) é via receptor Mas. Na região cortical, em condições fisiológicas, no grupo tratado com Ang-(1-7) em relação ao controle, é possível verificar que houve uma diminuição de cerca de 50% na expressão de GLAST e GLT-1 ($p < 0,05$). Ainda no córtex, com excesso de glutamato, observamos que houve aumento na expressão, cerca de 100%, dos dois transportadores quando tratados com Ang-(1-7) comparado ao excesso de glutamato ($p < 0,05$). No córtex, o uso do A779 não foi capaz de reverter nenhum efeito causado pela Ang-(1-7), indicando que, nesta região, esse peptídeo atua através de outro receptor. Em relação à enzima glutamina sintetase (GS), os resultados demonstram não haver efeito da Ang-(1-7) na sua regulação, em nenhuma das regiões ou condições. No que se refere a GFAP, o antagonista aumenta a expressão desta proteína, quando comparado ao grupo controle ($p < 0,05$), ao grupo tratado somente com Ang- (1-7) (1 nM), ($p < 0,0001$). **CONCLUSÃO:** Os dados obtidos no presente estudo mostraram que a Ang-(1-7) pode alterar os componentes da via glutamato-glutamina nos astrócitos e que esta ação é diferente entre o hipocampo e o córtex cerebral, bem como os efeitos são dependentes de as condições fisiológicas/patológicas.

Palavras-chave: Glast; Glt-1; Gs; Gfap.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Aspectos toxicológicos e clínicos do uso de medicamentos e outras drogas na gestação e no aleitamento: revisão bibliográfica

Gabriela Itagiba Aguiar Vieira*; Clícia Valim Côrtes Gradim; Murilo César Do Nascimento; Larissa Helena Lobo Torres

E-mail: gabrielavieiramfc@gmail.com | Orcid: 0000-0003-1818-2992

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O uso de medicamentos e outras drogas durante a gestação e o aleitamento materno sempre representou um desafio para os profissionais de saúde, uma vez que implica ação potencialmente danosa não apenas para a mulher, mas também para o embrião, o feto e as gerações futuras. Dados sobre o uso de medicamentos e outras drogas por gestantes e lactantes são essenciais para as decisões sobre aconselhamento e farmacoterapia. **OBJETIVOS:** Esta pesquisa pretende apresentar revisão e análise crítica sobre os aspectos toxicológicos e clínicos do uso de medicamentos e outras drogas na gestação e aleitamento. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), SciELO e *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (Medline). Para busca dos artigos, foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: teratogênese, gestação, lactação, medicamentos, uso de drogas recreativas. **RESULTADOS:** Existem poucos estudos sobre a farmacocinética e segurança de medicamentos durante a gravidez e a lactação, contudo, há várias fontes disponíveis para ajudar os profissionais com informações acuradas e atualizadas sobre os riscos. Apesar disso, muitos medicamentos aprovados fornecem informações insuficientes sobre a exposição pré-natal ou durante o aleitamento materno. **CONCLUSÃO:** Trata-se de uma questão de saúde pública a necessidade de um sistema de informação robusto, abrangente e acessível sobre o uso de medicamentos para gestantes e lactantes. A informação, o aconselhamento sensato e o compartilhamento das decisões entre profissionais da saúde e pacientes possibilitariam melhorar a saúde materna e das próximas gerações.

Palavras-chave: Teratogênese; Gestação; Lactação; Medicamentos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação da atividade do extrato das folhas de *Eugenia florida* DC (Myrtaceae) *in vitro* e no tratamento de ferida de palato induzida experimentalmente em ratos modelo de diabetes mellitus

Josiane Costa de Sá*; Sônia Aparecida Figueiredo; Marcelo Aparecido da Silva; Fernanda Borges de Araújo Paula

E-mail: josiane.sa@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-0417-2232

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica crônica, caracterizada por hiperglicemia. Há diversas complicações do DM, tais como, nefropatia, retinopatia, neuropatia, complicações cardiovasculares e prejuízos na cicatrização de feridas. O uso de plantas e produtos naturais tem sido de grande relevância para o tratamento de diversas doenças, e a espécie *Eugenia florida* possui altos níveis de compostos fenólicos, dentre eles os taninos e flavonoides, e seu extrato demonstrou ter ação hipoglicemiante e antimicrobiana. Além disso, os flavonoides possuem efeitos antioxidantes e anti-inflamatório. **OBJETIVOS:** Desta forma, o trabalho tem por objetivo produzir uma formulação contendo o extrato hidroetanólico das folhas de *Eugenia florida* DC e avaliar seus efeitos no processo de cicatrização de feridas *in vitro* e em modelos animais de diabetes mellitus com indução de ferida de palato. **MÉTODOS:** Todos os testes *in vitro* foram realizados em células de fibroblasto de mucosa humana (FGH), e posteriormente, serão realizados ensaios *in vivo* para avaliação da atividade cicatrizante. Realizou-se a extração dos compostos da droga vegetal através da técnica de percolação simples, e em seguida, obteve-se o extrato em pó pela técnica de *Spray Dryer*. Para avaliar a citotoxicidade dos extratos em sua forma fluida ou em pó, realizou-se o ensaio de brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio (MTT) para 13 concentrações diferentes dos extratos. O teste de MTT permite avaliar a viabilidade das células quando em contato com as substâncias de interesse. **RESULTADOS:** Obteve-se o extrato bruto com 2,53 % de sólidos totais e a técnica de produção do extrato em pó obteve rendimento de 87,27%. O ensaio de citotoxicidade demonstrou que para o extrato fluido as concentrações entre 0,684 µg/mL e 700 µg/mL não foram tóxicas para as células, com viabilidade celular acima de 93,5%. Já as concentrações de 1000 e 1400 µg/mL apresentaram toxicidade celular e as células tiveram viabilidade de 80,2 % e de 58,7 %, respectivamente. Para o extrato em pó as concentrações entre 0,684 µg/mL e 350 µg/mL apresentaram viabilidade celular acima de 100%, já as concentrações de 700, 1000 e 1400 µg/mL apresentaram alguma toxicidade para as células com viabilidade celular de 76,3%, 76,4% e 64,2%, respectivamente. **CONCLUSÃO:** Contudo, pode-se concluir que o extrato na maioria das concentrações testadas não apresentou citotoxicidade em células FGH, podendo assim ser usado para testes posteriores. O ensaio de migração celular será realizado posteriormente com a finalidade de selecionar três doses do extrato para a produção da formulação e assim, realizar os testes em animais.

Palavras-chave: Citotoxicidade; Técnicas de cultivo celular; Plantas medicinais.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação da efetividade da *Cimicifuga racemosa* e de isoflavonas de soja no controle dos sintomas do climatério

Magali de Fátima Pereira Madureira*; **Tiago Marques dos Reis**; **Fernanda Borges de Araújo Paula**

E-mail: magali.madureia@unifal-mg.edu.br | Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7898-0772>

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Na menopausa, a fitoterapia é um meio utilizado como opção terapêutica de forma natural, pois são plantas com ações semelhantes ao estrogênio, que podem ser utilizadas para tratar as alterações hormonais (HOEFEL & SARTORI, 2022). A *Cimicifuga Racemosa* (CR) se destaca pelas possíveis propriedades sobre os sintomas climatéricos durante essa fase. A CR é destacada como relevante no alívio da sintomatologia, bem como, nos distúrbios ginecológicos (KENDA, et al., 2021). As Isoflavonas de soja (IS), têm apresentado evidências benéficas no tratamento dos sintomas do climatério, amenizando os sintomas conhecidos como fogachos (ondas de calor), sudorese, além de coadjuvante no controle da hipercolesterolemia, auxiliando no controle do colesterol, na prevenção do câncer de mama, ajudando na prevenção da osteoporose, seu consumo contínuo e estendido pode aumentar os níveis de minerais nos ossos (VIEIRA et al., 2014). **OBJETIVOS:** Avaliar efetividade da CR e de IS na redução dos sintomas do climatério. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão de literatura procurando responder a seguinte pergunta: O uso de *Cimicifuga racemosa* é mais efetivo e seguro no tratamento dos sintomas do climatério quando comparadas a isoflavona de soja? A busca principal foi realizada nas bases Cochrane Library, Medline (via Pub Med), Embase, Web of Science e Lilacs, utilizando os descritores DeCS/Mesh. Posteriormente, foram realizadas buscas secundárias por meio da literatura cinzenta consultando o Banco de teses da Capes, Open Gray e Proqualis por meio do cruzamento dos termos “*Cimicifuga*” AND “Isoflavones”. As buscas foram realizadas de agosto a outubro de 2023. Não foram utilizados filtros de buscas, tampouco limitações de data ou idioma. Os estudos foram selecionados por dois autores de forma independente, através da triagem de títulos e resumos em Rayyan. Foi utilizada a ferramenta de avaliação de Revisões Sistemáticas AMSTAR 2 para avaliar o risco de viés. **RESULTADOS:** Os fitoterápicos CR e IS são amplamente utilizados para o tratamento dos sintomas do climatério, ambos apresentam resultados satisfatórios quanto a diminuição dos fogachos, secura vaginal. A IS mostrou-se mais efetiva no controle da hipercolesterolemia enquanto a CR apresentou relevância maior no tratamento dos distúrbios ginecológicos e uma maior hepatotoxicidade quando comparada a IS. **CONCLUSÃO:** Esse estudo trouxe a luz do conhecimento a ampla utilização dos fitoterápicos CR e IS no tratamento dos sintomas do climatério. Apresentou resultados na diminuição dos sintomas de fogachos, sudorese, secura vaginal, controle do colesterol e gordura corporal nos grupos estudados, porém estudos futuros devem esclarecer qual dos fitoterápicos CR ou IS, será mais seguro e mais efetivo para o tratamento.

Palavras-chave: Menopausa; Tratamento Fitoterápico; Práticas Interativas Complementares.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação do efeito do canabidiol e seus derivados em modelos experimentais de epilepsia *in vitro* e *in vivo*

Milton Kennedy Aquino Júnior^{1*}; Marina Prado Rubinho¹; Natália Barboza da Silva¹; Thaís Santos de Almeida Lima²; Marina Fiuza Silva¹; Kauê Shindi Dias Nakamura¹; Claudio Viegas Junior¹; Graziella Reis Franco¹; Mikaela Lucinda de Souza¹; Lillian Soares Pinto³; Victor Rodrigues Santos³; Fabricio de Araújo Moreira³; Nathalia Peixoto⁴; Marília Gabriella Alves Goulart Pereira¹

E-mail: miljunior1@hotmail.com | Orcid: 0000-0002-8687-968X

1-Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Minas Gerais, Brasil

3- Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

4- George Mason University, Fairfax, Virgínia, Estados Unidos

RESUMO

INTRODUÇÃO: A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado pela ocorrência periódica de crises imprevisíveis. Algumas evidências atuais sugerem que os astrócitos participam do desenvolvimento desta condição, especialmente quando relacionados ao excesso de glutamato. O Canabidiol (CBD), principal composto não psicotrópico presente na planta Cannabis sativa vem apresentando potencial anticonvulsivo. Acredita-se que alguns derivados do CBD sejam igualmente eficazes na mitigação dos sintomas epilépticos **OBJETIVOS:** Avaliar o efeito do CBD e seus derivados em modelos *in vitro* e *in vivo* de epilepsia. **MÉTODOS:** Para os testes *in vitro* realizamos a viabilidade celular por MTT, análise da expressão de GFAP, quantificação de glutamato e glutamina por HPLC e análise da atividade elétrica neuronal. Para o *in vivo* utilizamos o modelo de indução de epilepsia por PTZ, verificando a latência e duração das crises. Os grupos experimentais foram comparados utilizando o One-way ANOVA (pós-teste de Tukey). Os valores foram significativos quando $p < 0,05$. **RESULTADOS:** No modelo de epilepsia *in vitro*, verificamos que o CBD e os compostos 245 e 309 (10 μ M) conseguiram reverter a perda de viabilidade celular, sendo que o CBD e o composto 245 apresentaram redução significativa na expressão de GFAP. Ao realizarmos a quantificação de glutamato e glutamina por HPLC, vimos que os compostos 291 e 309 aumentaram a captação de glutamato intracelular. Quando analisamos a atividade elétrica neuronal observamos que o CBD e os derivados 291 e 309 normalizaram a atividade elétrica. Para os testes *in vivo*, até o presente momento não houve diferença estatística entre os grupos testados. **CONCLUSÃO:** Concluímos que o CBD e os seus derivados 245, 291 e 309 são promissores moléculas com potenciais antiepilépticas.

Palavras-chave: Matriz de microelétrodos; Neurônios; Cromatografia Líquida de alta eficiência

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação do potencial neuroprotetor do canabidiol e seus análogos, contra a neurotoxicidade induzida pelo etanol em células SH-SY5Y

Carolina Aparecida de Faria Almeida^{1*}; Jéssyca Milene Ribeiro¹; Giulia de Assis Braz²; Luana Yuri Yamashita²; Gabriela Salles dos Santos²; Alessandra Oliveira Silva¹; Graziella dos Reis Rosa Franco¹, Cláudio Viegas Júnior¹; Tania Marcourakis³; Raphael Caio Tamborelli Garcia²; Larissa Helena Lobo Torres¹

E-mail: carolina.almeida@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1231-2496

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Federal de São Paulo, Diadema, São Paulo, Brasil

3- Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O consumo abusivo de etanol pode levar ao transtorno por uso de álcool (TUA), que é um problema de saúde pública em todo o mundo. Seus efeitos neurotóxicos ainda não estão claros, embora o estresse oxidativo esteja envolvido na apoptose neuronal induzida pelo etanol. O canabidiol (CBD), substância que constitui cerca de 40% da planta *Cannabis sativa*, tem efeitos ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e neuroprotetores, sem apresentar efeito colateral psicótico. Portanto, os análogos sintéticos do CBD tornam-se um alvo terapêutico interessante, incluindo o tratamento do TUA. Assim, estudos in vitro são cruciais para verificar a toxicidade e os efeitos protetores destes compostos. **OBJETIVO:** Avaliar a neurotoxicidade e o potencial neuroprotetor do CBD e seus análogos, PQM-242 e PQM-249, contra a neurotoxicidade induzida pelo etanol em células de neuroblastoma SH-SY5Y. **MÉTODOS:** Uma curva concentração-resposta (CRC) foi obtida para CBD, PQM-242 e PQM-249 (0,1, 1, 10, 100 e 1000 µM de cada substância) durante uma exposição de 48 horas em células de neuroblastoma humano SH-SY5Y na temperatura de 36°C e 5% de CO₂. A maior concentração sem efeito neurotóxico (NOAEL) foi determinada para todos os compostos. Posteriormente, o NOAEL de cada um dos compostos foi incubado juntamente com a CL (Concentração letal) 50 do etanol (250 mM) sob as mesmas condições e tempo de exposição para averiguação da viabilidade celular. O ensaio de brometo de tetrazólio (MTT) foi utilizado para a determinação da viabilidade celular em todas as incubações realizadas, e conseqüentemente determinação das concentrações e possível efeito tóxico/ e ou protetor de cada substância analisada. As células foram incubadas em placas de 24 poços (1x10⁵ células por poço) e uma solução de KCl 250 mM foi usada como controle positivo de morte celular. Os dados foram comparados por meio de ANOVA duas seguida do pós-teste de Bonferroni. As diferenças foram consideradas significativas com valor de p < 0,05. **RESULTADOS:** Enquanto o NOAEL para PQM-242 e PQM-249 foi de 100 µM, o NOAEL para CBD foi de 10 µM. Assim, a concentração escolhida para todas as substâncias para dar continuidade ao experimento foi de 10 µM. Todas as substâncias foram capazes de prevenir a neurotoxicidade do etanol. **CONCLUSÃO:** Estes dados sugerem que CBD, PQM-242 e PQM-249 demonstraram potencial neuroprotetor. Portanto, essas substâncias podem ter um efeito potencial de interesse contra o tratamento do TUA. No entanto, mais estudos são necessários para compreender essas interações.

Palavras-chave: Toxicidade; Alcoolismo; Cannabis.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001; CNPq-141878/2020-7; FAPESP.



Avaliação dos eventos adversos dos analgésicos tapentadol, viminol e dipirona em pacientes da clínica da dor de um hospital regional

Danielle Aparecida Ferreira de Oliveira Marrafon*; Carlos Marcelo de Barros; Ricardo Radighieri Rascado; Larissa Helena Torres

E-mail: danielle.oliveira@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1529-5919 1
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A farmacovigilância atua avaliando os riscos associados a medicamentos como os analgésicos. O viminol possui estudos farmacológicos datados de 1977. O tapentadol teve introdução recente no mercado brasileiro e a dipirona possui uso disseminado no Brasil. **OBJETIVOS:** Avaliar prospectivamente eventos adversos associados aos três analgésicos na clínica da dor de um hospital regional do Brasil. **MÉTODOS:** Por contato telefônico, os pacientes que utilizaram pelo menos um dos analgésicos em estudo foram acompanhados por pelo menos 45 dias. As reações adversas a medicamentos foram classificadas de acordo com a gravidade, mecanismo e porcentual de incidência, além de ser determinada a causalidade. **RESULTADOS:** No total de 240 pacientes e 117 reações adversas, foram contabilizadas 11 associadas ao tapentadol, sete ao viminol e três à dipirona isolados. Apesar do tapentadol e viminol estarem envolvidos na maioria das interações medicamentosas, essas mostraram-se relativamente seguras, visto que resultaram em 14 e oito reações adversas, respectivamente. As 43 reações foram classificadas como certas/possíveis, do tipo A, sendo a maioria leve/moderada e incomuns. Além disso, seis pacientes relataram ineficácia terapêutica. Não houve associação entre idade, sexo, comorbidades e a chance de reações adversas relacionada ao tapentadol. Já com o viminol, o aumento de uma unidade na idade do paciente esteve associado a um incremento de 6% na chance de reações adversas. Não foi possível realizar a regressão logística da dipirona devido a baixa incidência de reações adversas. **CONCLUSÃO:** A dipirona mostrou-se como a mais segura, sendo a mais prescrita e utilizada, reforçando a possibilidade de sua utilização tanto na dor aguda como crônica.

Palavras-chave: Analgésicos; Farmacovigilância; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação dos problemas relacionados aos medicamentos e dados sociodemográficos obtidos pelo acompanhamento farmacoterapêutico durante atendimento de idosos com doença renal crônica nas Clínicas de Especialidades Médicas da UNIFAL/MG

Gustavo Andrade Brancaglioni^{1*}; Milvia Maria Jacomini Salvi¹, Robson Eugênio da Silva¹, Tiago Marques dos Reis¹, Liliana Batista Vieira¹, Carla Speroni Ceron²

E-mail: gustavo.brancaglioni@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0001-9841-5607

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Doença Renal Crônica (DRC) é um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais causadas por uma agressão persistente e irreversível ao rim. As alterações fisiológicas que ocorrem na DRC, somados ao envelhecimento, resultam em alterações subsequentes da farmacocinética e da farmacodinâmica de muitos medicamentos. Nesse contexto, o serviço de acompanhamento farmacoterapêutico (ACF) visa resolver problemas relacionados à terapia medicamentosa, atingindo com sucesso os objetivos terapêuticos e prevenindo problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), reações adversas indesejáveis ou ineficácia do tratamento, ressaltando a importância de um farmacêutico clínico atuante. **OBJETIVOS:** Avaliar os PRMs e dados sociodemográficos obtidos pelo ACF durante atendimento de idosos com DRC nas Clínicas de Especialidades Médicas da UNIFAL/MG. **MÉTODOS:** Foi realizado um estudo quase experimental, prospectivo, comparativo, do tipo antes e depois com um grupo, envolvendo uma intervenção, a qual foi a implementação do ACF. Foi realizada uma busca censitária afim de selecionar os pacientes. O seguimento aos pacientes foi realizado entre fevereiro de 2022 e dezembro de 2023. Os PRMs foram medidos pelo instrumento PAIR – uma lista com 44 PRMs considerados clinicamente significativos para doentes renais crônicos, além disso foram aplicados questionários sociodemográficos. Os participantes elegíveis foram pacientes idosos, com idade maior ou igual a 60 anos, com diagnóstico de DRC em tratamento conservador, recrutados da atenção secundária que preencheram os critérios de elegibilidade para os estágios 3 a 5, sem diálise, com taxa de filtração glomerular de 15–59 mL/min/1,73m². **RESULTADOS:** Foram elegíveis 30 indivíduos, com uma maioria de 65-69 anos (33,3%), divididos igualmente por sexo. A maioria frequentou a escola (86,7%), sendo que 66,7% não concluíram o ensino fundamental. Quanto ao estado civil, 36,7% são casados, 30% são viúvos. A maioria do grupo é branca (43,3%) seguida por parda (40%) e moram com cônjuge (43,33%), seguido por filhos (40%). Cerca de 93,3% recebem uma renda mensal entre um e três salários mínimos. A maioria está classificada como sobrepeso (33,3%), seguido por peso normal (26,7%), com obesidade grau I (23,3%) e grau III (10%). A maioria tem história de tabagismo (63,3). Foram encontrados três estágios da DRC: estágio 4, com 66,7%, o 3B, com 26,7% e o restante no estágio 5. Foi encontrado uma média de 10,43 medicamentos por paciente. Ao avaliar os PRMs observou-se que as categorias mais prevalentes foram “interações medicamentosas e medicamentos tomados de forma inadequada” (30,1%), “uso inadequado por dose inadequada ou medicamento contraindicado” (26,2%), “pressão arterial inadequada” (24,5%) e “uso medicamento isento de prescrição médica ou produto natural de saúde” (19,2%). **CONCLUSÃO:** No estudo realizado observou-se que em sua maioria os idosos com DRC, foram obesos, fumantes, baixa renda, baixa escolaridade e com a maioria no estágio 4 da DRC. O ACF possibilitou a gestão da polifarmácia (10,43 medicamentos por paciente) e a identificação de 131 PRMs sendo “interações medicamentosas e medicamentos tomados de forma inadequada” e “inadequado por dose inadequada ou medicamento contraindicado” os mais prevalentes. Portanto o farmacêutico é imprescindível à saúde do idoso com DRC, pois atua na promoção, proteção e recuperação da saúde, bem como na prevenção da progressão da DRC e de seus agravos.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica; Cuidado farmacêutico; Nefrologia.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Consumo de cafeína durante o período pré-natal e distúrbios neurocomportamentais - uma revisão sistemática

Aleksander Brandão Santana^{1*}; Lídia Emmanuela Wiazowski Spelta²; Joselin Valeska Martinez-Sobalvarro³; Raphael Caio Tamborelli Garcia⁴; Tiago Marques dos Reis¹; Larissa Helena Torres¹

E-mail: aleksander.santana@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-2132-5800

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil.

2- Universidade de São Paulo, Cerqueira César, São Paulo, Brasil.

3- Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.

4- Universidade Federal de São Paulo, Diadema, São Paulo, Brasil.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estudos têm sugerido associações entre a exposição gestacional à cafeína e resultados adversos; no entanto, as evidências ainda são limitadas. A necessidade de compreender a possível ligação entre a exposição pré-natal à cafeína e distúrbios neurocomportamentais motiva a realização de uma revisão sistemática abordando este tema. **OBJETIVOS:** O objetivo principal deste estudo é investigar a associação entre a exposição pré-natal à cafeína e distúrbios neurocomportamentais. Para alcançar este objetivo, foram definidos critérios específicos de inclusão, busca em bases de dados relevantes e métodos de análise qualitativa. **MÉTODOS:** Foram realizadas buscas nas bases de dados MEDLINE (PubMed), EMBASE, Scopus, Web of Science e LILACS. Estudos observacionais que envolviam mulheres com documentação de consumo de cafeína durante a gravidez foram considerados elegíveis. Os resultados avaliados incluíram desenvolvimento comportamental e intelectual, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade, bem como comportamentos relacionados. A análise dos dados foi conduzida por meio de síntese qualitativa. O risco de viés foi avaliado utilizando a ferramenta ROBINS-I, e a certeza das evidências foi examinada utilizando o GRADE (PROSPERO: CRD42023421164). **RESULTADOS:** A busca resultou em catorze estudos que atenderam aos critérios de inclusão/exclusão. As características da amostra variaram, com gestantes variando de 173 a 64.189 e crianças de 88 a 49.190. O consumo materno de cafeína durante a gravidez variou de 0 a 1000 mg/dia, com os níveis mais elevados durante o meio da gestação. Sete estudos indicaram uma possível associação entre a exposição pré-natal à cafeína e déficits neurocomportamentais/neurodesenvolvimento, um estudo mostrou efeitos positivos sobre problemas de relacionamento entre pares, enquanto seis estudos não encontraram efeito significativo do consumo pré-natal de cafeína nos distúrbios neurocomportamentais. **CONCLUSÃO:** Os estudos incluídos foram classificados como moderados em relação ao risco de viés, e a certeza das evidências foi considerada muito baixa. Portanto, as evidências disponíveis atualmente são insuficientes para confirmar com certeza que a exposição pré-natal à cafeína leva a distúrbios neurocomportamentais. A heterogeneidade e qualidade variável desses estudos, juntamente com a presença de vários fatores de confusão, contribuem para a incerteza nos resultados.

Palavras-chave: Cafeína; Desenvolvimento infantil; Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal; Manifestações Neurocomportamentais.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Desenvolvimento de nanopartículas de biossurfactantes/inibidores de protease e estudo dosefeitos em modelo de inflamação *in vitro* por LPS em células pulmonares e gliais

Camila dos Santos Oliveira^{1*}; João Augusto Ferreira Gonzaga¹; José Maurício Schneedorf Ferreira da Silva¹; Kris Simone Tranches Dias¹; Marina Quádrío Raposo Branco Rodrigues²; Diego Fernandes Livio²; Paulo Afonso Granjeiro²; José Antônio da Silva²; Flávia Chiva Carvalho¹; Flávio Protasio Veras¹; George Augusto Veloso de Oliveira¹; Marília Gabriella Alves Goulart Pereira¹

E-mail: camila.soliveira120@gmail.com | Orcid: 0000-0002-0262-885X

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Federal de São João del-Rei, São João del-Rei, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Síndrome Respiratória Aguda causada pelo SARS-CoV-2 e suas consequências neurológicas representam um desafio de saúde pública. A falta de agentes terapêuticos eficazes para tratar os sintomas neurológicos ressalta a urgência na pesquisa e desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. **OBJETIVO:** Desenvolver nanopartículas (NPs) de biossurfactantes associadas a inibidores de protease e estudar seus efeitos no modelo *in vitro* de inflamação por LPS em células gliais. **MÉTODOS:** O presente estudo desenvolveu NPs de biossurfactante associadas ao inibidor de protease (Nafamostat), pelo método de dupla microemulsão A/O/A. Amostras da purificação das NPs em bolsas de diálise foram submetidas à análise de eficiência de encapsulamento por método colorimétrico para determinar a concentração total do inibidor nas NPs e a concentração do inibidor de protease livre na água de diálise. O tamanho e a podispersão das NPs foram caracterizados por deslocamento de luz dinâmica (DLS) no equipamento Zetasizer Nano ZS90. Para a liberação dos inibidores de protease às NPs foram imersas em solução tampão fosfato de sódio monobásica/dibásica por 72 horas, sob agitação constante em incubadora shaker a 37°C e 90 rpm. Alíquotas de 500 microlitros foram coletadas nos intervalos de tempo (1h, 6h, 12h, 24h, 36h, 48h e 72h) e analisadas por HPLC. A avaliação da citotoxicidade dos compostos foi realizada em cultura primária de astrócitos, através do ensaio de tetrazólio de metila (MTT). **RESULTADOS:** NPs controle apresentaram diâmetros médios entre 408,04 nm e 477,4 nm, com um índice de polidispersão (PDI) de 0,391 e 0,395. Por outro lado, as NPs com o inibidor Nafamostat apresentaram diâmetros médios menores, entre 194,3 nm e 202,9 nm, com PDI de 0,246 e 0,216. A liberação do inibidor de protease Nafamostat demonstrou uma liberação controlada ao longo de 72 horas. As NPs controle de biossurfactante não afetaram a atividade metabólica das células, apresentando viabilidade celular em diferentes diluições mg/ml. O ensaio de inflamação por LPS em astrócitos e a imunofluorescência para marcadores (GFAP) e (NFκ-B) estão sendo executados. **CONCLUSÕES:** As NPs de biossurfactantes contendo o inibidor Nafamostat são uma opção promissora devido ao seu tamanho reduzido e baixa polidispersão. A encapsulação do inibidor de protease resultou em uma liberação controlada ao longo de 72 horas, o que amplia seu potencial terapêutico. As células gliais permanecem metabolicamente ativas quando expostas às NPs controle de biossurfactante, sugerindo sua segurança.

Palavras-chave: Nanopartículas; Inibidor de protease; SARS-CoV-2; SNC.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Efeitos da fumaça do cigarro no leite materno – avaliação de fatores neurotróficos e de enzimas antioxidantes

Thâmara Gaspar Campos*; **Gabriela Itagiba Aguiar Vieira;** **Priscila da Mota Braga;** **Murilo César do Nascimento;** **Clicia Valim Cortes Gradim;** **Larissa Helena Torres**

E-mail: thamara.campos@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-3455-7782
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O aleitamento materno promove benefícios que vão além da nutrição do lactente, como, por exemplo, o aumento do vínculo entre mãe e filho, fortalecimento do sistema imunológico, desenvolvimento físico, cognitivo e emocional, entre outros. O tabagismo materno influencia na duração da amamentação. Além dos conhecidos riscos que a prática traz à saúde da mulher – tais como o aumento no risco do desenvolvimento de câncer de mama e ovários, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral (AVC), distúrbios metabólicos, entre outros – o tabagismo durante o período de lactação, reduz a produção de leite, altera a sua composição química e reduz o período de lactação. Entretanto, o aleitamento materno é recomendado, independentemente do uso do tabaco, uma vez que seus benefícios parecem superar os malefícios causados pela carência do leite materno nos primeiros meses de vida, já que o bebê é exposto ao fumo passivo, sem os benefícios do aleitamento. **OBJETIVOS:** Realizar análise comparativa da composição do leite materno, quanto à concentração de fatores neurotróficos e o seu potencial antioxidante entre mães tabagistas e não tabagistas, além de contribuir para evidência científica dos efeitos do tabaco no desenvolvimento do transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) infantil por meio de revisão sistemática de literatura texto. **MÉTODOS:** Para tal, serão incluídas 20 lactantes tabagistas e 20 não tabagistas do município de Alfenas-MG, cujas amostras de leite materno serão coletadas 10 dias, 3 meses, 6 meses e 12 meses após o nascimento e analisadas em diferentes ensaios bioquímicos, tais como quantificação de fatores neurotróficos; determinação de atividade de glutatona peroxidase (GPX), glutatona redutase (GR) e glutatona S-transferase (GST); determinação de peroxidação lipídica; zimografia em gel; determinação de resíduos de 3-nitrotirosina (3-NT). Já a revisão de literatura, será norteada pela estratégia PICOS -acrônimo para P: população; I: intervenção; C: comparação; O: desfecho; S: estudos observacionais- seguida da coleta de dados nas bases PubMed, EMBASE, Web of Science, Scopus e Lilacs. O risco de viés será avaliado por meio da ferramenta *Risk Of Bias In Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I) e a certeza de evidência pelo método do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). **RESULTADOS:** até o momento, foram coletadas 36 amostras de leite materno, das quais 1 se enquadra como “tabagista”. **CONCLUSÃO:** visto que a literatura carece de informações acerca dos efeitos da fumaça do cigarro sobre os fatores neurotróficos e nas enzimas antioxidantes do leite materno, bem como de uma pergunta clínica que responda qual a influência do tabagismo sobre o desenvolvimento do TDAH infantil, o presente trabalho será uma relevante contribuição à comunidade científica.

Palavras-chave: Aleitamento materno; Tabagismo; TDAH; Estresse oxidativo; Revisão sistemática.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Efeitos da minociclina contra os danos oxidativos cardíacos causados por uma dieta rica em carboidratos refinados

Alessandra Oliveira Silva^{1*}; Jéssyca Milene Ribeiro¹; Nícia Pedreira Soares²; Karla Caroline Marques de Oliveira²; Carolina Aparecida de Faria Almeida¹; Marilene Lopes Ângelo¹; Daniele Cristina de Aguiar²; Fernanda Borges de Araújo Paula¹; Larissa Helena Lobo Torres¹; Stêfany Bruno de Assis Cau²; Carla Speroni Ceron^{1,3}

E-mail: alessandra.silva@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-7844-7430

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

3- Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As dietas ricas em carboidratos refinados (HC) estão associadas ao aumento do tecido adiposo, estresse oxidativo e remodelamento tecidual, contribuindo para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares. O cloridrato de minociclina é um antibiótico que possui propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. **OBJETIVOS:** Diante disso, objetivamos avaliar se o consumo crônico da dieta HC levará a danos cardíacos, e verificar se o tratamento com a minociclina reverterá essas alterações. **MÉTODOS:** Camundongos Balb/C foram tratados por 12 semanas com dieta padrão ou dieta HC (45% leite condensado, 10 % açúcar e 34% dieta padrão). Minociclina (50 mg/Kg) ou água foi administrada por gavagem da 10^a a 12^a semanas. Aprovação pelo comitê de ética em pesquisa com animais, CEUA/UFMG (065/2017). O peso dos animais e o consumo de ração foram monitorados semanalmente. Ao final do protocolo experimental, os animais foram eutanasiados e o tecido adiposo branco, sangue e coração foram coletados para as seguintes análises: índice de adiposidade, análises bioquímicas e estresse oxidativo cardíaco. A significância estatística foi realizada utilizando ANOVA *two way*, seguido por teste *post-hoc* Tuckey's ($p < 0.05$). **RESULTADOS:** O consumo de ração foi alterado apenas no início do experimento, se tornando insignificante após a 4^a semana. O peso corporal não foi alterado durante o protocolo, no entanto, houve um aumento do índice de adiposidade ($p < 0,05$) com alteração do perfil lipídico ($p < 0,05$) nos animais que passaram pela dieta HC. Ainda, um aumento nos níveis de creatinina quinase fração MB (CK- MB) nesses animais foi verificado, indicando um dano no miocárdio. Apesar da não alteração dos níveis de TBARS ($p > 0,05$), percebe-se um aumento do estresse oxidativo tecidual causado pela dieta, com diminuição de glutathiona (GSH), aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs) *in situ* e ânions superóxidos ($O_2^{\cdot-}$), culminando no aumento atividade gelatinolítica *in situ* ($p < 0,05$) e porcentagem de colágeno intersticial ($p < 0,05$). Além disso, em relação as enzimas antioxidante, a dieta HC levou a alterações na atividade de catalase ($p < 0,05$), sem alterar a atividade de superóxido dismutase (SOD) ($p > 0,05$). A minociclina agiu contra as alterações lipídicas e foi eficaz em diminuir o estresse oxidativo gerado. **CONCLUSÃO:** Desse modo, a minociclina atuou com um bom agente antioxidante, revertendo os danos oxidativos causados pela dieta HC, sendo que essa propriedade pode estar ligada aos anéis fenólicos presentes na sua estrutura. Ainda, a minociclina é considerada um inibidor de metaloproteinasas. Nesse sentido, o tratamento levou a uma diminuição da atividade gelatinolítica *in situ* e da porcentagem de colágeno, fatores esses que estão ligados ao processo de remodelamento tecidual patológico.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares; Estresse oxidativo; Antioxidantes.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Efeito do nitrito de sódio na função renal de ratos hipertensos pelo modelo 2rins, 1 clipe

Jéssyca Milene Ribeiro^{1*}; Alessandra Oliveira Silva¹; Carolina Aparecida de Faria Almeida¹; Thaís Victorino Ribeiro²; Fernanda Marques¹, Larissa Helena Torres¹; Carla Speroni Ceron³

E-mail: jessyca.ribeiro@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-0068-0061

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil,

2- Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

3- Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Hipertensão renovascular é o tipo mais comum de hipertensão secundária, sendo caracterizada pelo aumento de angiotensina II e a geração de espécies reativas de oxigênio que leva ao estresse oxidativo e diminuição da disponibilidade de óxido nítrico (NO), causando modificações estruturais e funcionais dos rins. O nitrito é um metabólito fisiologicamente reciclado para formar o NO e o tratamento em baixas doses deste metabólito possui efeitos anti-hipertensivos que são mediados pela capacidade antioxidante, no entanto, os efeitos renais do tratamento com nitrito não são conhecidos nesse modelo de hipertensão. **OBJETIVOS:** Avaliar os efeitos do tratamento com diferentes doses de nitrito de sódio na função renal de ratos Wistar submetidos ao modelo de hipertensão renovascular 2-rins, 1 clipe (2R1C). **MÉTODOS:** A hipertensão foi induzida pelo modelo 2R1C, em ratos Wistar, e após duas semanas da cirurgia, os animais foram tratados com diferentes doses de nitrito de sódio (1 mg/kg/dia e 15 mg/kg/dia) ou veículo por 4 semanas, por gavagem. Sangue e rim foram coletados para análise. A ureia e creatinina plasmática, atividade da catalase (CAT), superóxido-dismutase (SOD), os níveis de glutatona reduzida (GSH), peroxidação lipídica e a lucigenina foram medidos. A análise estatística foi realizada por ANOVA de duas vias, seguida pelo pós-teste de Sidak. Aprovação do Comitê de Ética (007/2020). **RESULTADOS:** Quanto a pressão arterial o protocolo foi eficaz, os animais ficaram hipertensos e isso foi revertido com o tratamento com 15mg/kg/dia de nitrito ($p < 0.05$, C:126,7 \pm 3,677; C15:127,1 \pm 1,344; H:170,5 \pm 6,542; H1:176,0 \pm 9,27; H15:162,4 \pm 6,712), o que ajuda a entender os níveis aumentados de ureia plasmática – marcador de dano renal – no grupo hipertenso e diminuição da ureia e creatinina plasmática com o nitrito 15mg/kg/dia (ureia $p < 0.05$; C:36,71 \pm 4,553; C15:46,02 \pm 6,918; H:76,37 \pm 24,53; H1:53,98 \pm 13,37; H15:47,82 \pm 13,86; creatinina $p < 0.05$; C:0,430 \pm 0,0600; C15:0,396 \pm 0,069; H:0,540 \pm 0,105; H1:0,425 \pm 0,1837; H15:0,3550 \pm 0,117). A atividade da SOD no rim dos animais hipertensos estava diminuída e ambos os tratamentos demonstraram apenas uma tendência de aumento ($p < 0.05$, C:0,7176 \pm 0,06426; C15:0,690 \pm 0,0726; H:0,636 \pm 0,0888; H1:0,703 \pm 0,0866; H15:0,648 \pm 0,173). Quanto a CAT, houve diminuição da atividade nos animais hipertensos, com melhora no grupo tratado com nitrito 15mg/kg/dia ($p < 0,05$, C:0,651 \pm 0,255; C15:0,592 \pm 0,2133; H:0,2772 \pm 0,1837; H1:0,3362 \pm 0,1425; H15:0,6654 \pm 0,1440). Os níveis de GSH diminuíram no grupo hipertenso e o tratamento com 15mg/kg/dia restaurou esses níveis ($p < 0.05$, C:44,80 \pm 10,59; C15:40,46 \pm 3,94; H:29,62 \pm 7,253; H1:27,39 \pm 8,557; H15:44,25 \pm 10,07). A peroxidação lipídica foi maior nos grupos hipertensos e o tratamento com 15mg/kg/dia foi capaz de reverter essa alteração ($p < 0.05$, C:0,314 \pm 0,158; C15:0,361 \pm 0,087; H:0,497 \pm 0,113; H1:0,329 \pm 0,085; H15:0,278 \pm 0,084). Por fim, a avaliação da Lucigenina demonstrou diminuição na ação enzimática da NAD(P)H oxidase, em todos os grupos tratados com nitrito ($p < 0.05$, C:3,695 \pm 0,9245; C15:0,3999 \pm 0,1667; H:3,844 \pm 1,598; H1:0,9643 \pm 0,2063; H15:0,4431 \pm 0,1838). **CONCLUSÃO:** Nossos dados sugerem que a função renal foi afetada pela hipertensão e o tratamento com nitrito na maior dose melhorou esse parâmetro. Esses achados parecem estar relacionados com a melhora na defesa antioxidante renal desses animais com o tratamento.

Palavras-chave: Rim; Estresse oxidativo; Hipertensão.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001; CNPq e Fapemig.



Efeitos neuroprotetores do canabidiol em modelos de neurodegeneração e envelhecimento cerebral: uma revisão sistemática de estudos pré-clínicos em roedores

Otávio Augusto Fernandes Marques Bianco*; **Guilherme Totoli Zanetti de Sousa**; **Janara de Oliveira Martins**; **Isis Zuli Soares Gonçalves**; **Luciana Bertoco Betti**; **Larissa Helena Torres**; **Marília Gabriella Alves Goulart Pereira**

E-mail: otavioafmb@gmail.com | Orcid: 0000-0002-7516-4451

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Existem dois fenômenos de alcance mundial nomeados como transição demográfica e epidemiológica. A transição epidemiológica consiste na alteração do perfil de doenças infecto-contagiosas para um perfil crônico-degenerativas. No Brasil, segundo o IBGE, em 2021 a população idosa representa 10,1% da população, sendo o envelhecimento grande fator de risco para o desenvolvimento de desordens neurodegenerativas. Assim, busca-se por tratamentos que sejam capazes de curar, mitigar ou desacelerar o desenvolvimento dessas desordens, como Doença de Alzheimer e Doença de Parkinson. Dentro deste contexto destaca-se o uso dos canabinóides como substância neuroprotetora, derivadas da Cannabis sativa, exercendo diversas ações no sistema nervoso central e no corpo humano. **OBJETIVOS:** Realizar revisão sistemática dos estudos pré-clínicos sobre canabinóides, seus mecanismos e ações no envelhecimento cerebral e nas doenças neurodegenerativas, servindo de base para os estudos clínicos, mostrando os dados de segurança, dose e possíveis efeitos dos tratamentos em processos de translação do tratamento. **MÉTODO:** Será realizada uma revisão sistemática embasada em artigos científicos de estudos pré-clínicos em roedores. A revisão sistemática será registrada na plataforma PROSPERO, seguindo as recomendações do Relatório de Revisões Sistemáticas e Meta-análises (PRISMA/2020). Serão realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas EMBASE, PubMed, Web of Science, Scopus e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A análise do risco de viés será realizada pela ferramenta SYRCL. **RESULTADOS:** Foram recuperados 429 artigos após a remoção de duplicatas, excluídos (de acordo com os critérios de exclusão) 399 artigos, no momento 30 artigos estão sendo analisados para a extração de dados. **CONCLUSÃO:** Como um estudo em andamento os artigos analisados até o momento mostraram possível efeito neuroprotetor, entretanto são estudos com alto risco de viés.

Palavras-chave: Cannabis Medicinal; Doença de Alzheimer; Envelhecimento.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Eficácia de probióticos em atenuar o estresse oxidativo associado a doenças inflamatórias: revisão sistemática e meta-análise

Natanny Swerts Silva*; **Cláudio Daniel Cerdeira**; **Tiago Marques dos Reis**; **Maria Rita Rodrigues**

E-mail: natanny.silva@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0008-2497-1289
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O estresse oxidativo e outros desbalanços redox estão relacionados a gênese e/ou progressão de inúmeras doenças. Diversas medidas terapêuticas, como mais comumente o uso de antioxidantes, são intencionadas a combater essas alterações dos níveis de oxidantes. Estudos recentes exploram o uso de probióticos para atenuar os danos oxidativos em diferentes condições clínicas, tais como as doenças renais, intestinais e cardiovasculares. **OBJETIVOS:** Esta revisão sistemática e meta-análise tem objetivo de elucidar o real impacto da eficácia de probióticos. **MÉTODOS:** Adotando-se a estratégia PICOS delimitou o seguinte objeto de estudo: População: pacientes com estresse oxidativo associado a doenças inflamatórias; Intervenção: tratamento com probiótico; Comparação: vs. placebo; (*Outcome*) Desfecho: diminuição do estresse oxidativo [exemplo, níveis de oxidantes e/ou diminuição no dano de macromoléculas (proteínas, lipídios e DNA) e/ou aumento da capacidade antioxidante (aumento de GSH, SOD, catalase e tioredoxinas)]; (*Study*) Tipo de estudo: ensaios clínicos randomizados. Esta revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados foi previamente registrada no PROSPERO, número de registro: (CRD42023440106). **RESULTADOS:** Na compilação de estudos, foram feitas buscas nas bases *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE, PubMed Central, Embase e CINAHL. Após exclusões de duplicatas e obediência aos critérios de elegibilidade na etapa de triagem, foram inclusos 9 artigos. **CONCLUSÃO:** A meta-análise levará em conta, principalmente: o tamanho do efeito (eficácia) dos probióticos em reduzir os danos oxidativos associados as doenças e os possíveis vieses (RoB 2), e será realizada no software Review Manager (RevMan) 5, com posterior discussão dos achados.

Palavras-chave: Probiotics; Inflammation; Oxidative stress.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Fatores associados à internação hospitalar por COVID-19 em Alfenas -MG

Ana Flávia da Silva Amorim*; Lucas Gabriel Leonardi; Lívia Nunes da Silva Souza; Márcia Helena Miranda Cardoso Podestá; Larissa Helena Torres; Tiago Marques dos Reis

E-mail: afsfarma@hotmail.com | Orcid: 0000-0001-5453-4436
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Lacunas na literatura ainda existem em relação às variáveis que interferem na prevenção e no controle da COVID-19, bem como no comportamento da doença em pacientes que não apresentaram sintomas críticos, incluindo aqueles que necessitaram de hospitalização. Assim, a compreensão de como os determinantes sociais da saúde podem influenciar negativamente nos desfechos clínicos permite o direcionamento de políticas de Saúde Pública que considerem os riscos acrescidos à doença. **OBJETIVOS:** Analisar a associação dos fatores sociodemográficos e clínicos com a internação hospitalar por COVID-19 em Alfenas, Minas Gerais, entre 2020 e 2021. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo analítico transversal, realizado com uma amostra de casos confirmados de COVID-19 no município, a qual foi classificada em dois grupos: A (não necessitou de internação hospitalar) e B (necessitou de internação hospitalar). A pesquisa foi conduzida por meio de entrevistas telefônicas, utilizando um questionário semiestruturado elaborado pelos pesquisadores. Os dados foram analisados por estatística descritiva e inferencial por teste qui-quadrado (χ^2). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFAL-MG (Parecer nº 33543520.8.0000.5142). **RESULTADOS:** Do total de 422 pacientes, 360 (85,3%) não necessitaram de hospitalização (Grupo A) e 62 (14,7%) precisaram ser hospitalizados (Grupo B). Houve maior frequência de participantes do sexo feminino (55%), de 20 a 59 anos (67,8%), solteiro(as) (48,6%), etnia branca (60,7%), com ensino médio completo (35%) e renda de até três salários mínimos (61,4%). Os determinantes da internação hospitalar incluíram maior faixa etária, menor renda mensal e nível de escolaridade ($P < 0,001$), bem como a ocorrência de doenças crônicas ($p = 0,002$), o tabagismo ($P < 0,001$) e o uso de medicamentos (com e sem prescrição clínica) ($p = 0,004$). Os principais medicamentos com os quais foi verificada associação positiva entre uso e internação por COVID-19 foram os agentes anti-infecciosos ($p = 0,002$). **CONCLUSÃO:** A hospitalização por COVID-19 foi associada a fatores como: idade, comorbidades, hábitos de vida, parâmetros econômicos e educacionais. Entretanto, as terapias farmacológicas também impactaram nesse desfecho. Logo, o estudo aponta a necessidade de ações preventivas com alvo nas características que podem afetar a vulnerabilidade e a evolução da doença, destacando a importância da assistência farmacêutica norteada à gestão da farmacoterapia e dos desfechos em saúde. Ainda, sugere estudos que identifiquem determinantes da relação do uso de fármacos aos piores prognósticos clínicos, a fim de evitar o agravamento dos casos, consequentes internações e/ou óbitos pela COVID-19.

Palavras-chave: Infecções por coronavírus; Hospitalização; Farmacoepidemiologia; Estudos transversais.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Óleo de baru atenua doença renal diabética através do controle glicêmico e modulação do estresse oxidativo

Naiane Silva Cardoso^{1*}; Julia Rosental de Souza Cruz¹; Ísis Giovana de Oliveira¹; Sueli Regina Baggio²; Eric Batista Ferreira³; Maria Rita Rodrigues¹; Ana Paula de Melo Loureiro⁴; Fernanda Borges Araújo de Paula¹

E-mail: naiane.cardoso@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-5254-4427

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil

3- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

4- Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A doença renal diabética (DRD) é uma complicação comum do diabetes e se tornou a principal causa de doença renal em estágio terminal. A patogênese da DRD envolve alterações moleculares iniciadas pela hiperglicemia, contribuindo para o estresse oxidativo. Um bom controle glicêmico é capaz de reduzir os danos renais. **OBJETIVOS:** Este trabalho teve como objetivo avaliar a ação do óleo extraído da amêndoa de Baru (*Dipteryx alata* Vog) sobre os níveis de estresse oxidativo em soro e rim de ratos diabéticos. **MÉTODOS:** A análise da composição de ácidos graxos do óleo de baru foi realizada por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. Ratos Wistar machos (CEUA - Unifal 0057/2021) foram alimentados com dieta rica em gordura por 4 semanas, seguida de injeção de 35mg/kg-1 de estreptozotocina. Animais saudáveis e diabéticos foram tratados com óleo de Baru (0,75 g/kg; 1,5 g/kg e 3,0 g/kg), além de animais diabéticos tratados com metformina, gliclazida e combinação de óleo de Baru com ambos agentes hipoglicemiantes, via oral, por 90 dias. No final do tratamento foram avaliados os marcadores glicêmicos e renais no soro e urina dos animais. As atividades das enzimas antioxidantes e o nível de malonaldeído (MDA) foram determinados no soro e no rim. **RESULTADOS:** O óleo de baru (1,5 g/kg e 3,0 g/kg) reduziu a glicemia de jejum, frutossamina, uréia e creatinina no soro ($p < 0,001$). Além disso, também reduziu os níveis de albuminúria ($p < 0,001$). O óleo de baru (1,5 g/kg) aumentou a atividade da superóxido dismutase e reduziu os níveis séricos e renais de MDA, além de aumentar a atividade renal da catalase e glutathione peroxidase ($p < 0,001$). Ademais, para todos os parâmetros citados acima, a combinação óleo de baru e metformina apresentou melhores resultados do que a administração isolada de ambos os compostos, assim como a associação do óleo de baru à gliclazida apresentou resultados significativos na avaliação do estresse oxidativo. **CONCLUSÃO:** o óleo de baru tem efeito protetor sobre DRD, atenuando a hiperglicemia e o estresse oxidativo. Este estudo poderá abrir perspectivas para a avaliação do óleo de baru como possível terapia complementar para diabetes mellitus.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; Nefropatia; Ácidos graxos; Antioxidantes

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Possível efeito ansiolítico e antidepressivo do alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*) em modelo animal

Renata Maria Leal de Souza^{1*}; José Armando Leite Neto¹; Marcos Adriano Carlos Batista²; Julia dos Reis Alves¹; Pietro Meira Paschoaleto¹; Alessandra Oliveira Silva¹; Sandra Aparecida Lima de Moura²; Leonardo Máximo Cardoso²; Lisandra Brandino de Oliveira¹; Carla Speroni Ceron²

E-mail: renata.souza@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0001-6465-712X

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os transtornos de depressão e ansiedade estão entre as doenças mais comuns na sociedade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2023 o Brasil foi considerado o país com o maior número de pessoas depressivas da América Latina, com cerca de 11,7 milhões de brasileiros afetados. Por outro lado, o Brasil liderou as pesquisas com pessoas ansiosas do mundo, totalizando em torno de 18,6 milhões de habitantes acometidos. Apesar de existir tratamento farmacológico convencional, mais da metade dos pacientes não se sentem aliviados totalmente dos sintomas negativos decorrentes destes transtornos. Ademais, mecanismos do estresse oxidativo foram relacionados à depressão e ansiedade, como aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) e níveis alterados de glutatona em indivíduos deprimidos, além dos sintomas tipo ansiedade em animais terem sido reduzidos mediante a inibição da NADPH oxidase, enzima capaz de gerar EROs. Visto isso, dados da literatura mostraram que o extrato do alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*), dentre outras atividades, apresenta uma ação neuroprotetora, ao reduzir a expressão de marcadores inflamatórios e oxidativos no hipocampo. **OBJETIVOS:** Sabendo da necessidade de alternativas para o tratamento da depressão e ansiedade, da relação destes transtornos mentais com o estresse oxidativo e da possibilidade do alecrim-do-campo reduzir o estresse oxidativo, o objetivo deste trabalho é avaliar um possível efeito ansiolítico, antidepressivo e antioxidante da *B. dracunculifolia* na forma de extrato e de sua formulação nanoestruturada em ratos Wistar machos. **MÉTODOS:** O tratamento com a formulação nanoestruturada do extrato (25mg/kg/dia) e sem o extrato (controle negativo); fluoxetina (10 mg/kg/dia, controle positivo); formulação com o extrato bruto (25mg/kg/dia) e sem o extrato bruto (controle negativo) será feito por gavagem durante 14 dias consecutivos e, no 15º dia, serão realizados testes comportamentais para avaliar possível ação ansiolítica (labirinto em T elevado, campo aberto e campo claro-escuro) e/ou antidepressiva (nado forçado). Os animais seguirão em tratamento após os testes, no 18º dia serão eutanasiados e os encéfalos retirados para posterior análise oxidativa de superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutatona reduzida (GSH) e substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). **RESULTADOS:** Espera-se que os animais tratados com o alecrim-do-campo apresentem diminuição de comportamentos do tipo ansioso e depressivo a partir da análise dos testes comportamentais, além de aumento de SOD, CAT, GSH e redução de TBARS. Espera-se, também, quantificar a diferença entre os resultados comparando o tratamento com o extrato bruto e com o extrato em formulação nanoestruturada. **CONCLUSÃO:** Espera-se que o extrato de *B. dracunculifolia* apresente efeito ansiolítico, antidepressivo e antioxidante em modelo animal.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DE FÁRMACOS, MEDICAMENTOS E COSMÉTICOS

Alopecia androgenética: desafios insuperados e perspectivas futuras	46
Análise térmica de misturas de metotrexato com P407 e PVP K-30	47
Avaliação da estabilidade da cumarina 8-metoxi-3-(4-nitrobenzoil)-6-propil-2H-croman-2-ona e estudos de identificação e do potencial biológico de seus produtos de degradação	48
Desenvolvimento, caracterização e avaliação de novas formas sólidas de domperidona veiculadas em uma formulação orodispersível	49
Desenvolvimento de método analítico por CLAE para determinação simultânea de ibuprofeno e diclofenaco em amostras de água utilizando biossorbentes produzidos a partir de resíduos de café como sistemas de pré-concentração	50
Desenvolvimento e validação de método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação de antibióticos em amostras ambientais	51
Estudo de degradação forçada e desenvolvimento de método indicativo de estabilidade para cloridrato de moxifloxacino e correlação com método microbiológico	52
Estudos de obtenção, caracterização, estabilidade acelerada e solubilidade de sais de ciprofibrato	53
Minoxidil: estudos de caracterização físico-química e dissolução	54
Rivaroxabana, rosuvastatina e sinvastatina: aplicação da engenharia de cristais para o incremento da solubilidade	55
Triancinolona base	56
Uso de cosméticos nanotecnológicos para a prevenção do fotoenvelhecimento cutâneo	57





Alopecia androgenética: desafios insuperados e perspectivas futuras

Pietro Meira Paschoaleto*; Mateus Freire Leite

E-mail: pietro.paschoaleto@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0001-5547-0964

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Alopecia androgenética (AAG) é o tipo de queda de cabelo mais comum em todo mundo e se caracteriza pela perda progressiva dos cabelos terminais após a puberdade. Acomete cerca de 80% dos homens e 50% das mulheres aos 70 anos e aumenta sua incidência com a idade. Nos homens acomete as regiões frontotemporal e vértex e, nas mulheres, por sua vez, há uma perda de cabelo de forma difusa entre a região frontal e vértex. O quadro impacta não somente na aparência, mas há consequências psicológicas que geram prejuízos na qualidade de vida. Os andrógenos são hormônios importantes para o crescimento e desenvolvimento do corpo humano, sendo a testosterona o mais ativo em homens, a qual é convertida, pela enzima 5-alfa redutase tipo 2, em dihidrotestosterona que, nos folículos, é responsável pelo desenvolvimento da AAG em indivíduos com resposta exacerbada à esses hormônios. Na AAG, os folículos passam menos tempo na fase anágena do ciclo piloso e resultam em fios miniaturizados, menores e mais finos do que seriam habitualmente, transformando pelos terminais em velos. Os tratamentos aprovados pelas agências regulatórias incluem o uso oral da Finasterida, o uso tópico do Minoxidil, terapia com laser de baixa frequência e transplante capilar. Todavia, diversas terapias não aprovadas são amplamente empregadas, como o uso de ativos vegetais e de injetáveis, como o plasma rico em plaquetas. **OBJETIVOS:** Desenvolvimento e caracterização de nanoformulações para incorporação de ativos vegetais visando o controle da alopecia androgenética. **MÉTODOS:** Confeção de diagramas de fases psudoternarios contendo misturas de tensoativos e fase oleosa com titulação lenta de água para a obtenção dos referidos sistemas. Caracterização físico-química a partir da determinação de parâmetros como potencial zeta, tamanho da gotícula, índice de polidispersão (PDI), condutividade, comportamento reológico e pH. Desenvolvimento e validação da metodologia analítica empregando espectrometria UV-Vis para determinação quantitativa do ativo e sua posterior avaliação no estudo de estabilidade. Análise da segurança do sistema desenvolvido pela performance de testes in vitro de permeação cutânea em célula difusora tipo Franz. **CONCLUSÃO:** O desenvolvimento da nanorformulação poderá ser considerada como uma alternativa viável no controle da alopecia androgenética, quadro que representa um desafio significativo para indivíduos acometidos, uma vez que há disponível opções limitadas de tratamentos. No entanto, as pesquisas e a expansão do conhecimento sobre seus mecanismos subjacentes e potenciais intervenções oferecem esperança na melhora dos resultados para aqueles afetados por essa condição. O maior conhecimento sobre os mecanismos da AAG e da estrutura da enzima 5-alfa redutase tipo 2, elucidada somente em 2020, permite o desenvolvimento de abordagens com maior direcionamento para controle e tratamento dessa condição recorrente e impactante na vida de diversas pessoas mundialmente.

Palavras-chave: Calvície; Queda de cabelo; Alopecia padrão masculino; Alopecia padrão feminino.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Análise térmica de misturas de metotrexato com P407 e PVP K-30

Josué Malaquias de Almeida*; **Sandra Barbosa Neder Agostini**; **Rudy Bonfilio**;
Flávia Chiva Carvalho

E-mail: josue.almeida@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-1952-4731

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O metotrexato (MTX) é um fármaco com baixa solubilidade e baixa permeabilidade, pertencente à classe IV do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB). O MTX é um antifolato com efeito anti-inflamatório e antiproliferativo, sendo indicado no tratamento de artrite reumatoide, psoríase e câncer. Porém, suas limitações físico-químicas como baixa solubilidade e baixa permeabilidade podem limitar seu efeito terapêutico. O Poloxâmero 407 é um polímero sintético formado por monômeros de óxido de etileno (PEO) e óxido de propileno (PPO), sendo organizado em triblocos não iônicos PEO-PPO-PEO. O polivinilpirrolidona (PVP K-300) é um polímero sintético constituído por cadeias de múltiplos monômeros de N-vinil-2-pirrolidona, cuja estrutura química possui um anel pirrolidona conjugado a uma ligação dupla. **OBJETIVOS:** Obter dispersões sólidas combinando MTX com P407 ou PVP K-30, realizar análise térmica e explorar mudanças cristalinas do MTX para o potencial aumento da sua solubilidade. **MÉTODOS:** O método de preparação das dispersões sólidas utilizado foi a técnica de evaporação do solvente. As amostras foram submetidas à análise de calorimetria exploratória diferencial (DSC). **RESULTADOS:** As curvas das dispersões sólidas mostraram eventos endotérmicos únicos com valores intermediários em relação a fusão dos polímeros para DS contendo P407 e valores inferiores à fusão com componentes isolados, sugerindo uma mistura eutética. Além disso, os resultados mostraram o desaparecimento do pico característico da fusão do MTX devido a solubilização do fármaco pelos excipientes. **CONCLUSÃO:** Os polímeros P407 e PVP K-30 demonstraram que possuem propriedades funcionais favoráveis à modificação da forma cristalina do MTX, o que oferece potencial para melhorar a solubilidade do fármaco.

Palavras-chave: Fármaco; Metotrexato; Polímeros.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação da estabilidade da cumarina 8-metoxi-3-(4-nitrobenzoil)-6-propil-2H-croman-2-ona e estudos de identificação e do potencial biológico de seus produtos de degradação

Cleydson Finotti Cordeiro*; Lucas Lopardi Franco; Diogo Teixeira Carvalho; Rudy Bonfilio

E-mail: cleydson.cordeiro@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-7564-1756
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As doenças negligenciadas constituem um conjunto de enfermidades tropicais que afetam principalmente as populações mais vulneráveis. Estudos demonstraram o potencial da cumarina 8-metoxi-3-(4-nitrobenzoil)-6-propil-2H-croman-2-ona no combate à doença de Chagas e leishmaniose. Estudos de estabilidade são exigidos pelas agências reguladoras durante as fases iniciais de desenvolvimento de um novo candidato a fármaco, pois a instabilidade de uma molécula pode levar à formação de produtos de degradação (PDs) prejudiciais à saúde humana. **OBJETIVOS:** sintetizar a referida cumarina, avaliar sua estabilidade através de estudos de degradação forçada, identificar seus PDs e avaliar o potencial citotóxico e mutagênico tanto da cumarina, quanto de seus subprodutos. **MÉTODOS:** a síntese foi realizada utilizando o método de Duff e posterior reação de Knoevenagel entre formil-diidroeugenol e 4- nitrobenzoilacetato de etila. Os potenciais citotóxico e mutagênico da cumarina foram avaliados, respectivamente, através do ensaio Thiazolyl Blue Tetrazolium Bromide (MTT) e micronúcleo. A avaliação de sua estabilidade intrínseca foi realizada através de estudos de degradação forçada, conforme condições preconizadas pelos guias ICH Q3A (R2), ICH Q1B e RDC ANVISA n° 53/2015. Adicionalmente, a cumarina foi exposta a condições de estabilidade acelerada, sendo incubada a 75 % ± 5 % de umidade relativa e temperatura de 40 °C ± 2 °C. Foi desenvolvido e validado um método analítico empregando a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa com detecção no ultravioleta para doseamento da cumarina e quantificação de seus PDs. A identificação estrutural desses subprodutos foi realizada por espectrometria de massas e seus potenciais mutagênicos preditos por ensaios in silico utilizando os softwares Derek e Sarah Nexus (Lhasa Limited) e empregando técnicas do tipo QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships). **RESULTADOS:** os estudos biológicos demonstraram citotoxicidade dose dependente da cumarina, apresentando concentração inibitória média de 238,98 µM ± 23,11 µM, semelhante a valores já reportados para os fármacos benznidazol e anfotericina B, utilizados, respectivamente, no tratamento da doença de Chagas e leishmaniose. Já os estudos de genotoxicidade revelaram ausência de efeito genotóxico em concentrações baixas. Na avaliação da estabilidade intrínseca, foi verificado que a cumarina sofre degradação quando exposta à hidrólise alcalina e solução de íons metálicos, gerando subprodutos provenientes de reações do grupo lactona presente na molécula. Já em condições oxidativas, foi evidenciada a oxidação da função cetona. Os estudos de estabilidade acelerada demonstraram que a cumarina após seis meses de incubação não sofre degradação nas condições de temperatura e umidade preconizadas para o ensaio. Já as avaliações de mutagenicidade in silico indicaram ausência de alertas estruturais nos PDs relacionados ao endpoint pesquisado ou ausência de alertas estruturais discrepantes entre a molécula de origem e seus subprodutos. **CONCLUSÃO:** tais resultados evidenciam o potencial da cumarina como um promissor protótipo para otimização estrutural, objetivando o desenvolvimento de novos candidatos a fármaco a serem utilizados no combate à doença de Chagas e leishmaniose.

Palavras-chave: Cumarina; Doença de Chagas; Leishmaniose.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Desenvolvimento, caracterização e avaliação de novas formas sólidas de domperidona veiculadas em uma formulação orodispersível

Kassius de Souza Reis*; Mateus Freire Leite; Bruno Arantes Borges; Rudy Bonfilio

E-mail: kassius.reis@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0006-1193-8266
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A domperidona é um medicamento procinético utilizado para tratar sintomas como náuseas, refluxo, dor epigástrica e gastroparesia. No entanto, sua eficácia terapêutica é prejudicada pela baixa solubilidade em água e pelo extenso metabolismo de primeira passagem, resultando em uma baixa biodisponibilidade. Estratégias para aprimorar suas propriedades envolvem a obtenção de novas formas sólidas, como sais ou co-cristais, e a combinação com comprimidos orodispersíveis para melhorar solubilidade, dissolução e biodisponibilidade. **OBJETIVOS:** O principal objetivo deste estudo é obter novas formas sólidas de domperidona por meio da síntese mecanoquímica, superando as limitações de sua baixa solubilidade em água e metabolismo de primeira passagem. **MÉTODOS:** Inicialmente, o Cambridge Structural Database (CSD) foi empregado para projetar co-cristais com base em sintons supramoleculares. Posteriormente, várias substâncias são testadas como co-formadores na busca por formas sólidas desejadas. As tentativas de obtenção dessas formas são realizadas por meio da síntese mecanoquímica assistida por solvente. A caracterização dos produtos obtidos é realizada por meio de técnicas como calorimetria diferencial de varredura (DSC), difração de raios-X em pó (XRPD) e espectroscopia infravermelha por transformada de Fourier (FTIR). **RESULTADOS:** Os resultados obtidos da análise de domperidona, co-formadores (ácido maleico, ácido mandélico, hidroquinona e sacarina), produto sintetizado e mistura física revelam informações cruciais sobre as novas formas sólidas alcançadas. As técnicas de DSC, XRPD e FTIR proporcionam uma compreensão abrangente das propriedades térmicas, estruturais e moleculares dos compostos. A comparação entre as diferentes amostras permite identificar variações significativas nas características, indicando o sucesso ou a necessidade de ajustes na síntese mecanoquímica assistida por solvente. **CONCLUSÃO:** Este estudo demonstra a viabilidade da obtenção de novas formas sólidas de domperidona por meio da síntese mecanoquímica. As estratégias de design baseadas em sintons supramoleculares e o uso de co-formadores foram eficazes na busca por melhorias na solubilidade, dissolução e biodisponibilidade do medicamento. A caracterização detalhada dos produtos obtidos fornece insights valiosos para futuros desenvolvimentos na formulação de medicamentos antieméticos.

Palavras-chave: Domperidona; Co-cristais; Sais; Biodisponibilidade; Solubilidade.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Desenvolvimento de método analítico por CLAE para determinação simultânea de ibuprofeno e diclofenaco em amostras de água utilizando biossorventes produzidos a partir de resíduos de café como sistemas de pré-concentração

Melissa Fernandes de Sousa e Souza*; Mariane Gonçalves Santos; Rudy Bonfilio

E-mail: melissa.fernandes@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0009-8256-6983

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Há um aumento relativo de substâncias químicas que são liberadas no meio ambiente, incluindo os medicamentos, devido ao uso crescente e indiscriminado, gerando preocupação, pois a maioria dos ingredientes farmacêuticos ativos (IFAs) não são completamente metabolizados, ocasionando a poluição das águas através de excrementos humanos e de animais. Os IFAs mais vendidos no mundo são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Destes, o ibuprofeno (IBU) e o diclofenaco (DCF) destacam-se, pois foram detectados com alta frequência em corpos d'água em diferentes países. **OBJETIVOS:** Desenvolver e validar um método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação simultânea de IBU e DCF em amostras de água utilizando biossorventes provenientes de resíduos de café como sistema de pré-concentração. **MÉTODOS:** Inicialmente, serão otimizadas as condições para separação do IBU e DCF por HPLC/UV. Para tal, serão levantadas condições descritas na literatura para determinação simultânea dos analitos. Para pré-concentração dos analitos, serão utilizadas amostras de café obtidas de pequenos agricultores do município de Alfenas-MG e/ou de municípios da região. Após a otimização de todas as condições, o método será validado conforme as normas da RDC 166/2017. Por fim, serão coletadas amostras em águas represadas do município de Alfenas, as quais serão analisadas utilizando o método desenvolvido e validado. **RESULTADOS:** Não há resultados parciais. **CONCLUSÃO:** Com o avanço da tecnologia, cresce a preocupação com questões ambientais para remoção de poluentes e com o descarte de medicamentos, pois essa área ainda é pouco explorada. Neste contexto, materiais sustentáveis, adsorventes, eficientes e de baixo custo vem chamando a atenção ao serem utilizados para remover poluentes de efluentes e resíduos industriais e também em pré-concentrações para análises químicas de poluentes. Diante desse cenário, vem crescendo o uso de resíduos de café, incluindo a borra e a casca como biossorventes de baixo custo usados na adsorção e pré-concentração em amostras ambientais. A busca por soluções analíticas eficazes e ecologicamente amigáveis contribui diretamente para os princípios da Química Verde, destacando a importância de abordagens mais sustentáveis ao meio ambiente no âmbito da análise de contaminantes.

Palavras-chave: Biossorventes; Química Verde; Anti-inflamatórios; AINEs; Estações de tratamento.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Desenvolvimento e validação de método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência para determinação de antibióticos em amostras ambientais

Marcus Vinícius Rubatino*; **Ulisses Cândido da Silva**; **Mariane Gonçalves Santos**; **Rudy Bonfilio**

E-mail: marcus.rubatino@unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-4458-9446

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O esgoto doméstico é uma fonte relevante de contaminação dos corpos hídricos por antibióticos. Usando base de dados governamental, foram identificados cinco antibióticos muito prescritos na cidade Alfenas e cuja excreção se dá predominantemente na forma inalterada. **OBJETIVOS:** Desenvolver e validar um método analítico empregando cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para determinação simultânea dos antibióticos amoxicilina, ceftriaxona, ciprofloxacina, levofloxacina e claritromicina em amostras de água, utilizando nanotubos de carbono (CNT) revestidos com tetraetilortossilicato (TEOS) como fase de concentração. **MÉTODOS:** Padrões farmacêuticos dos antibióticos foram solubilizados na concentração de 20 µg/mL. Os parâmetros cromatográficos foram estabelecidos com base na literatura e por meio de testes com variações das seguintes condições: força eluente, pH da fase aquosa, fluxo de fase móvel e coluna cromatográfica. Ainda, foi realizada varredura espectral. Além disso, foi feita a síntese de compósitos de CNT-TEOS e realizados ensaios de caracterização (DSC, TG, FTIR e Potencial Zeta). **RESULTADOS:** Foi definido o comprimento de onda de 223 nm. Condições cromatográficas: fluxo de 1,0 mL/min; coluna cromatográfica Xterra MS C18, Waters, 3,5 µm, 4,6 x 150 mm; eluição por gradiente; fase móvel acetonitrila:solução de ácido fosfórico pH 2,0; temperatura de 30°C. Os ensaios de caracterização da fase estacionária apresentaram diferenças entre o CNT e o CNT-TEOS compatíveis com a inclusão de grupos mais hidrofílicos, principalmente silicatos. **CONCLUSÃO:** as condições da corrida cromatográfica encontram-se definidas. Como etapas futuras serão feitos estudos de absorção dos analitos no CNT-TEOS, a validação do método e sua aplicação em amostras ambientais, além de serem feitos testes de resistência microbiana aos fármacos de interesse desse projeto em microrganismos cultivados a partir das amostras.

Palavras-chave: Amostras de água; Antibacterianos; Cromatografia líquida; Nanotubos de carbono.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Estudo de degradação forçada e desenvolvimento de método indicativo de estabilidade para cloridrato de moxifloxacino e correlação com método microbiológico

Gustavo Terra de Oliveira*; **Marcus Vinicius Martins Rubatino**; **Sandra Barbosa Neder Agostini**; **Magali Benjamim de Araújo**

E-mail: gustavo.deoliveira@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0005-3904-147X
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O cloridrato de moxifloxacina é uma fluoroquinolona de quarta geração reconhecida por sua ampla atividade antimicrobiana. Com o aumento de casos de tuberculose multirresistente diagnosticados, o cloridrato de moxifloxacina tem se destacado como uma opção eficaz demonstrando resultados superiores em comparação a outros antibacterianos, por sua segurança e eficácia clínica, em monoterapia, contra bactérias gram-positivas presentes no trato respiratório. **OBJETIVOS:** O presente trabalho tem como objetivo realizar estudos de degradação forçada, desenvolver e validar um método analítico indicativo de estabilidade para determinação de teor e produtos de degradação para cloridrato de moxifloxacina e correlacionar com métodos microbiológicos a serem validados. **MÉTODOS:** Os estudos de degradação forçada consistirão na exposição do IFA e do produto acabado a condições de estresse (hidrólise ácida e básica, oxidação, calor, umidade, fotólise e exposição a íons metálicos), mecanismos empregados para identificar possíveis impurezas e produtos de degradação que podem ser formados durante o processo de síntese e armazenamento do IFA assim como do preparo, armazenamento e transporte do medicamento. Para validação do método analítico indicativo de estabilidade será empregada a técnica de cromatografia líquida (HPLC/DAD) e os parâmetros de validação serão aqueles definidos na RDC 166/2017 (seletividade, linearidade, precisão, exatidão, robustez, limites de detecção e quantificação). A determinação da potência microbiana será conduzida por meio de ensaios microbiológicos por difusão em ágar e por turbidimetria. Os ensaios permitirão avaliar a atividade antimicrobiana do IFA contra microrganismos específicos. Para a validação desses métodos serão utilizadas diferentes condições de pH, tipos de solventes e tempo de incubação, além das considerações definidas na RDC 166/2017. A partir dos dados obtidos para as metodologias analíticas desenvolvidas será realizada correlação entre os métodos analíticos por meio de ferramentas estatísticas. **RESULTADOS:** Não há resultados parciais. **CONCLUSÃO:** O projeto proposto apresenta relevância científica devido à falta de informações na Farmacopeia Brasileira para avaliação de qualidade do IFA e do medicamento, considerando que atualmente o cloridrato de moxifloxacina tem sido utilizado no combate à tuberculose, em monoterapia, uma doença grave que pode ser fatal se não for tratada adequadamente. Contudo, com os estudos de degradação forçada visamos a desenvolver um método analítico indicativo de estabilidade, para determinar teor e produto de degradação, e a estabelecer correlação estatística com os métodos microbiológicos para determinação de potência, contribuindo para com a qualidade, segurança e eficácia de medicamento com vistas à melhora a saúde pública.

Palavras-chave: Moxifloxacina; Antimicrobiano; Tuberculose; Degradação forçada; Métodos analíticos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Estudos de obtenção, caracterização, estabilidade acelerada e solubilidade de sais de ciprofibrato

**Bruno Arantes Borges*; Kassius Souza Reis; Ulisses Cândido Silva;
Antônio Carlos Doriquetto; Rudy Bonfilio**

E-mail: brunoarantesborges@gmail.com | Orcid: 0000-0002-8256-1092
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O ciprofibrato (CIP) é um ingrediente farmacêutico ativo (IFA) amplamente utilizado no tratamento de dislipidemias. Devido ao seu comportamento hidrofóbico, esse IFA apresenta baixa solubilidade em solventes aquosos, sendo classificado como classe II no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB). **OBJETIVOS:** O presente trabalho buscou obter sais de CIP estáveis e com maior solubilidade em relação a forma livre comercializada. **MÉTODOS:** Os sais foram obtidos através da síntese mecanoquímica com adição de solvente seguida de ensaios de recristalização para purificação. As novas formas obtidas foram caracterizadas por Espectrofotometria no infravermelho (FTIR); difração de raios-X por pó (DRXP); análise térmica (DSC/TG) e suas estabilidades e solubilidades foram avaliadas utilizando um método analítico por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) validado de acordo com a RDC 166 de 2017. **RESULTADOS:** Foram obtidos um sal sódico, o qual se mostrou instável e não foi possível avaliar sua solubilidade e um sal cálcico monoidratado, cuja estabilidade e reprodutibilidade foram ideais. Esse sal exibiu maior estabilidade térmica que a forma livre, sua estrutura foi confirmada por FTIR além de seu difratograma ter sido indexado, o que confirmou sua estrutura e a originalidade do sal obtido. Assim, foi possível realizar testes de solubilidade e dissolução intrínseca onde foi observado uma maior solubilidade e taxa de dissolução desta nova forma quando comparada com a forma comercializada atualmente.

Palavras-chave: Hipolipemiantes; Melhoria de qualidade; Cristalografia por raios-X; Técnicas de química analítica.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Minoxidil: estudos de caracterização físico-química e dissolução

Sandra Barbosa Neder Agostini*; Ana Luiza Bassi Jorgetto; Bruno Augusto Marcelino Frozoni; Rudy Bonfilio; Magali Benjamim de Araújo

E-mail: sbneder@gmail.com | Orcid: 0000-0003-0483-3678
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Minoxidil (MNX), fármaco aprovado para tratamento tópico de alopecia, agora vem sendo prescrito na forma de cápsulas magistrais (0,25 a 5 mg) para uso oral. Seu usosistêmico, como anti-hipertensivo, já foi restrito em virtude de reações adversas relevantes, constatadas com o uso de comprimidos de 10 mg. A literatura científica, inclusive os compêndios oficiais, não trazem dados completos sobre sua caracterização físico-química e sobre seu perfil de dissolução nas dosagens atualmente utilizadas. **OBJETIVOS:** investigar a estabilidade físico-química de minoxidil frente a recristalização, seu comportamento térmico, solubilidade em pH gastrointestinal e perfil de dissolução para favorecer o controle de qualidade de MNX e nortear o desenvolvimento farmacotécnico. **MÉTODOS:** MNX matéria-prima (Icrom, Concorezzo, Itália) foi recristalizada a partir de soluções (solvente grau HPLC: água Milli-Q 95:5) de etanol (MNX-ET), metanol (MNX-MET) e acetonitrila (MNX-ACN). MNX e os produtos de recristalização foram caracterizados por difração de raios-X por pó e espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier. MNX e MNX-ET foram analisados por calorimetria exploratória diferencial e análise termogravimétrica. A solubilidade de MNX e MNX-ET foi avaliada em pH 1,2, 4,5 e 6,8, pelo método de shake-flask (37°C, 144rpm) seguido por quantificação por cromatografia líquida de alta eficiência. Cápsulas contendo MNX, nas dosagens 0,25 e 5 mg, utilizando dois tipos diferentes de excipientes comuns em farmácias magistrais, foram obtidas por manipulação e o perfil de dissolução do fármaco a partir destas foi avaliado em tampão fosfato pH 6,8 (29,6 mmol.L⁻¹), a 37 ± 1°C, 50 rpm, utilizando o aparato cesta e 500 mL de meio. **RESULTADOS:** A análise térmica evidenciou uma transição endotérmica em 187,9°C e fusão concomitante com degradação em 289,6°C. Não houve diferença de solubilidade entre MNX e MNX-ET, sendo determinadas 10,9 ± 1,8 mg.mL⁻¹ em pH 1,2, 4,6 ± 0,2 mg.mL⁻¹ em pH 4,5 e 2,5 ± 0,8 mg.mL⁻¹ em pH 6,8. A dissolução de MNX foi de pelo menos 80% até 15 min. para ambos os excipientes, porém um deles propiciou um perfil de dissolução mais gradativo em relação ao outro. **CONCLUSÃO:** Considerando a alta potência do fármaco, os efeitos colaterais e seu pKa de 4,6, que indica a predominância de sua forma molecular no estômago, a constatação de solubilidade quatro vezes maior em pH gástrico alerta para o cuidado no desenvolvimento de formulações seguras. Este estudo demonstrou que o pH intestinal favorece uma dissolução adequada de MNX, apesar de menor solubilidade, apontando que, sendo avaliada a permeabilidade intestinal, formulações gastrorresistentes podem ser interessantes para evitar concentrações plasmáticas abruptamente elevadas. Outra constatação importante foi quanto a seleção criteriosa dos excipientes, pois substituições simples, entre insumos de uso frequente, podem impactar o perfil de dissolução, evidenciando a necessidade de padronização das formulações magistrais.

Palavras-chave: Controle de qualidade; Difração de raios X; Insumo farmacêutico.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Rivaroxabana, rosuvastatina e sinvastatina: aplicação da engenharia de cristais para o incremento da solubilidade

Marillia Castilho Silva Toti*; Rudy Bonfilio; Antônio Carlos Dorigueto

E-mail: marillia.toti@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-4998-6408
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A potência terapêutica dos medicamentos administrados por via oral é influenciada por fatores como baixa taxa de dissolução, baixa solubilidade, instabilidade química durante a fabricação e armazenamento, baixa biodisponibilidade e absorção de umidade. Cerca de 50% do portfólio da indústria farmacêutica apresenta baixa solubilidade aquosa, restringindo a absorção no trato gastrointestinal e reduzindo a biodisponibilidade dos insumos farmacêuticos ativos (IFA's). Os IFA's rivaroxabana, rosuvastatina cálcica e sinvastatina pertencem à classe II do sistema de classificação biofarmacêutica (BCS) e apresentam respectivamente os seguintes valores de solubilidade aquosa: 0,01 mg.mL⁻¹, 0,0886 mg.mL⁻¹ e 0,0122 mg.mL⁻¹. A baixa solubilidade aquosa destes IFA's acarreta na prescrição de doses elevadas para atingir o efeito terapêutico desejado. Sob a ótica supramolecular, a conversão dos IFA's para diferentes formas de estado sólido, através da engenharia de cristal, configura-se uma estratégia viável para aprimorar suas propriedades físico-químicas. Essas novas formas sólidas dos IFA's podem demonstrar melhoria significativa de suas propriedades físico-químicas, dependendo do empacotamento molecular na rede cristalina. **OBJETIVOS:** Obtenção de novas formas sólidas cristalinas com maior solubilidade aquosa para os IFA's rivaroxabana, rosuvastatina e sinvastatina. **MÉTODOS:** Caracterização inicial dos IFA's através das seguintes técnicas analíticas: termogravimetria (TG), calorimetria exploratória diferencial (DSC), espectroscopia de infravermelho (IV), difração de raios X por pó (PXRD). *Screening* de novas formas sólidas cristalinas para os IFA's através das abordagens: moagem em estado sólido, moagem assistida por líquido e cristalização por evaporação lenta de solvente. Caracterização das novas formas sólidas cristalinas obtidas aplicando as técnicas analíticas: TG, DSC, IV, PXRD e difração de raios X por monocristal (SXRD). Realização de estudos de solubilidade e estabilidade das novas formas sólidas cristalinas. **RESULTADOS:** os resultados obtidos para os ensaios de caracterização inicial dos IFA's são compatíveis com os descritos na literatura. Para a etapa de *screening* da rosuvastatina cálcica foram realizados 38 ensaios, utilizando-se a abordagem de evaporação lenta de solvente, resultando na obtenção de uma forma sólida cristalina. A próxima etapa a ser realizada será a caracterização da forma sólida obtida. **CONCLUSÃO:** o incremento de solubilidade é um fator primordial para o aumento da potência terapêutica de IFA's classe II do BCS. Assim, a engenharia de cristal apresenta-se como uma valiosa abordagem para a obtenção de novas formas sólidas cristalinas de IFA's com propriedades físico-químicas aprimoradas.

Palavras-chave: Cristalografia por raios X; Difração de raios X; Técnicas de química analítica; Anticolesterolemiantes; Fibrinolíticos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Triancinolona base

Yasmynn Myllena Gonçalves*[†]; Magali Benjamin de Araújo; Rudy Bonfilio

E-mail: yasmynnmyllena@outlook.com | Orcid: 0000-0003-4608-8979
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os corticosteroides são um dos medicamentos mais prescritos no mundo, devido aos efeitos anti-inflamatório e imunossupressor. A triancinolona base (TRB) é pertencente a esta classe e foi sintetizada pela primeira vez em 1956 a partir do composto prednisolona, através da adição de uma insaturação no carbono 1 e 2 e o acréscimo de um átomo de flúor na posição 9, conferindo ao composto aumento da atividade anti-inflamatória. Essas alterações também propiciaram aumento da meia-vida em 50%, classificando-a como glicocorticoide de ação intermediária. No mercado internacional, a TRB é comercializada na forma farmacêutica comprimido na dosagem de 4 mg, enquanto no Brasil não existe registro de forma farmacêutica sólida. **OBJETIVOS:** O presente estudo tem como objetivo investigar as propriedades físico-químicas, com o intuito de fornecer informações adicionais sobre o fármaco. **MÉTODOS:** Este trabalho foi elaborado a partir de uma revisão de literatura nas bases SCIELO, Google Acadêmico, PubMed e Periódico Capes, no período entre 1956 e 2023. As palavras-chave utilizadas foram “triancinolona”, “triancinolona comprimido” e suas correspondentes em inglês “triamcinolone”, “tablet triamcinolone”. Todos os trabalhos foram lidos na íntegra. **RELATO DE CASO:** A TRB no sistema de classificação biofarmacêutica, pertence a classe II, ou seja, possui baixa solubilidade e alta permeabilidade, com o valor do logP de 1,16. Estudos sobre a farmacocinética da TRB após administração oral indicam a meia-vida em 1,4 horas (h) e o pico de concentração plasmática de 1,5 h, e no outro a meia-vida é de $2,7 \pm 1,3$ h e o pico de $1,9 \pm 0,5$ h. A TRB é metabolizada em 20 % na sua forma inalterada, 25% como 6 β -hdroxi-triancinolona e 5% como um componente não identificado, quando injetada por via intravenosa. Além disso, a TRB apresenta três formas polimórficas (Forma A, B e C). A forma A, comercializada, é metaestável em temperatura ambiente, a forma B é termodinamicamente mais estável e a forma C (um hidrato) é obtida através da adição de água na matéria-prima. **CONCLUSÃO:** Constantes estudos dessa classe são realizados devido os efeitos colaterais adversos associados ao seu uso prolongado, assim como propostas de sínteses de novos e melhoria dos antigos corticosteroides, com o intuito de minimizar resultados indesejados e aprimorar os efeitos terapêuticos. Mesmo sendo comercializada na forma comprimido em outros países, poucos estudos recentes sobre a TRB são encontrados na literatura. A TRB é um glicocorticoide amplamente utilizado, pois possui atividade biológica entre 12 e 36 horas e baixa dosagem, desempenhando importante papel frente a doenças, principalmente artrites reumatóides. Dessa forma, faz-se necessário estudos novos do fármaco, com o propósito de obter informações e conhecimento da molécula.

Palavras-chave: Corticosteroides; IFA; Comprimidos; Anti-inflamatório; Fármaco; Imunossupressor.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Uso de cosméticos nanotecnológicos para a prevenção do fotoenvelhecimento cutâneo

Daniela Mayra de Oliveira Figueiredo*; Mateus Freire Leite

E-mail: daniela.figueiredo@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0009-9090-6263
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, MG, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O envelhecimento cronológico é um evento natural e inevitável (AVCIL *et al.*, 2020). Entretanto, a exposição excessiva à radiação solar e hábitos não saudáveis aceleram o envelhecimento natural, originando o fotoenvelhecimento, que demonstra a perda acentuada de elasticidade, inflamação tecidual (KWON *et al.*, 2019) e lesões hiperpigmentadas (melasma). Todas estas alterações estéticas, resultante do envelhecimento precoce, impactam a autoestima, sobretudo das mulheres (SWIFT *et al.*, 2021; ZHANG; DUAN, 2018). Estudos indicam que formulações cosméticas nanotecnológicas exercem efeito superior às formulações convencionais (GUPTA *et al.*, 2022). Nessa perspectiva, acredita-se que os produtos cosméticos formulados em sistemas nanotecnológicos, devido a facilidade em interagir com a pele e alcançar os locais alvo, possam atuar na prevenção do fotoenvelhecimento através de mecanismos protetores contra a oxidação, inflamação, hiperpigmentação e degradação das biomoléculas. **OBJETIVOS:** Desenvolver e caracterizar sistemas nanotecnológicos para incorporação de ativos naturais ou sintéticos para a prevenção do fotoenvelhecimento cutâneo. **MÉTODOS:** Desenvolvimento de diagramas de fases por titulação de água sobre misturas de tensoativos/fase oleosa para a obtenção dos sistemas. Desenvolvimento de sistemas convencionais para fins de comparação. Caracterização físico-química dos sistemas: tamanho da gotícula, índice de polidispersão, potencial zeta, condutividade, viscosidade e pH. Desenvolvimento e validação da metodologia analítica por LC/MS-MS para a quantificação dos ativos no estudo de estabilidade. Avaliação da segurança da formulação com testes *in vitro* de viabilidade celular e permeação cutânea em célula difusora tipo Franz. Avaliação *in vitro* do aumento da expressão gênica das proteínas de sustentação da pele por reação em cadeia da polimerase (PCR) quantitativo em tempo real. **CONCLUSÃO:** Os resultados das avaliações *in vitro* da formulação cosmética nanotecnológica poderão sugerir a ação benéfica do cosmético contra o fotoenvelhecimento cutâneo, em relação ao cosmético convencional.

Palavras-chave: Pele; Melasma; Fotoenvelhecimento; Nanotecnologia.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA TOXICOLOGIA E ANÁLISES TOXICOLÓGICAS

Avaliação da citotoxicidade de nanotubos de carbono funcionalizados com TEOS em células de adenocarcinoma intestinal humano e de fibroblasto de rato	59
Biomonitoramento na avaliação da exposição humana aos fungicidas triazóis	60
Diagnóstico diferencial de dengue 1 e 2 por reconhecimento seletivo de proteínas ns1 empregando sensores baseados em polímeros impressos molecularmente com seleção racional de epítopos	61
Emprego de copolímero magnético poli (ácido metacrílico-etileno glicol dimetacrilato) na extração em fase sólida dispersiva magnética de anticonvulsivantes em saliva seguido de análise por HPLC	62
Otimização das condições cromatográficas e espectrométricas para identificação e quantificação multiresidual de praguicidas em diferentes matrizes complexas	63
Otimização de preparo de amostra para determinação de metabólitos de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em urina por microextração líquido-líquido dispersiva	64
Poli(ácido metacrílico-co-etilenoglicol dimetacrilato) de impressão molecular recoberto com transferrina seletivo a carbamazepina como carreador	65
Pré-concentração de inibidores seletivos de recaptção de serotonina em amostra de efluentes ambientais empregando MNP-OPP seguido de análise por HPLC	66
Síntese de polímero de impressão molecular magnético para extração de resíduos de tetraciclina em leite	67





Avaliação da citotoxicidade de nanotubos de carbono funcionalizados com TEOS em células de adenocarcinoma intestinal humano e de fibroblasto de rato

Marília de Fátima Rodrigues Alves*, Mariana Azevedo Rosa, Eduardo Costa de Figueiredo

Email: marilia.alves@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6004-2718>

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: os nanotubos de carbono (CNTs) vêm se destacando em diversos campos tecnológicos devido suas características favoráveis, como elevada área superficial, resistência química, mecânica, e possibilidades de ligações com diferentes grupamentos químicos. Na área médica, os CNTs podem ser aplicados na engenharia de tecidos e em sistemas de entrega controlada de fármacos. No entanto, existem questões relacionadas com a biocompatibilidade desses materiais que precisam ser analisadas, uma vez que os CNTs por si só podem apresentar certo grau de toxicidade quando entram em contato com sistemas biológicos. A funcionalização dos CNTs com moléculas biológicas e grupamentos químicos podem trazer diversos benefícios para o material, incluindo melhora na biocompatibilidade. **OBJETIVOS:** nesse trabalho, serão sintetizados CNTs magnéticos funcionalizados com tetraetil ortossilicato (MCNT-TEOS). O grupamento de sílica foi escolhido para melhorar a estabilidade dos CNTs em suspensão e proteger sua superfície da adsorção e acúmulo de macromoléculas interferentes presentes nas amostras biológicas, já a característica magnética permite uma manipulação facilitada dos materiais e abre possibilidades para estudos utilizando técnicas de hipertermia. **MÉTODOS:** os MCNT-TEOS serão caracterizados por técnicas diversas. Além disso, os materiais sintetizados serão submetidos a ensaios de cinética e isotermas de adsorção, utilizando a albumina sérica humana (HSA). A HSA foi escolhida por ser a proteína mais abundante do sangue, podendo representar os processos de adsorção proteica na superfície dos materiais. Por fim, a citocompatibilidade dos MCNT-TEOS será avaliada através dos ensaios de MTT, trypan blue e morfologia celular utilizando células das linhagens de fibroblastos (L929) e adenocarcinoma de cólon humano (Caco-2). **RESULTADOS:** uma síntese eficiente e reprodutível dos MCNT-TEOS, além da definição de uma faixa de concentração destes que não gere efeitos citotóxicos para as células. **CONCLUSÃO:** esse estudo mostra-se promissor para o desenvolvimento de um material que poderá ser aplicado no setor biomédico e biotecnológico.

Palavras-chave: Células; Nanotubos de carbono; Toxicidade.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Avaliação da citotoxicidade de nanotubos de carbono funcionalizados com TEOS em células de adenocarcinoma intestinal humano e de fibroblasto de rato

Luiz Paulo de Aguiar Marciano^{1*}; Luiz Filipe Costa¹; Josiane Freire¹; Fernando Feltrim¹; Alessandra Cristina Pupin Silvério²; Isarita Martins¹

E-mail: luiz.marciano@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0001-9721-7406

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Brasil está entre os maiores consumidores de praguicidas do mundo, com uso contínuo para sustentar a alta produtividade agrícola. No entanto, a falta de seletividade em sua ação traz riscos aos seres humanos e demais formas de vida no ambiente. Os fungicidas triazóis constituem o segundo grupo de praguicidas mais utilizado na região sul de Minas Gerais. Esses fungicidas são potentes inibidores da CYP51 e das enzimas microsossomais hepáticas. A avaliação de risco desempenha um papel vital como uma ferramenta importante e necessária que visa fornecer dados científicos confiáveis, garantindo a prevenção de efeitos maléficos à saúde humana. **OBJETIVOS:** realizar o biomonitoramento para obter dados que permitam calcular o risco da exposição aos triazóis na região sul de Minas Gerais. **MÉTODOS:** Foram coletadas amostras de urina dos voluntários expostos aos praguicidas residentes da zona rural (n = 140) e voluntários não expostos ocupacionalmente da zona urbana (n = 50). As análises de biomonitoramento foram realizadas por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas. Para calcular o risco associado aos níveis de triazóis urinários, foram calculados a Ingestão Diária Estimada (*Estimated Daily Intake* - IDE) e o *Hazard Quotient* (HQ). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFAL-MG (CAAE: 34644620.2.0000.5142). **RESULTADOS:** No grupo exposto foram detectados, em homens e mulheres, os fungicidas ciproconazol, triadimenol e epoxiconazol, sendo este o mais frequentemente encontrado na população avaliada (86% das amostras). A IDE (6,31 e 8,77 µg/kg-pc/dia) e o HQ (2,1 e 2,9) revelaram altos valores para epoxiconazol para homens e mulheres, indicando aumento da probabilidade de efeitos tóxicos decorrentes da exposição ocupacional e/ou ambiental, calculada no pior cenário de exposição. **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos no presente estudo reforçam a importância do biomonitoramento, para a avaliação do risco, sendo ferramenta primordial na prevenção e na mitigação dos efeitos tóxicos causados pela exposição crônica aos praguicidas.

Palavras-chave: Praguicidas; Biomarcadores; Espectrometria de Massas.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Diagnóstico diferencial de dengue 1 e 2 por reconhecimento seletivo de proteínas ns1 empregando sensores baseados em polímeros impressos molecularmente com seleção racional de epítomos

Rodolfo Cabral Marcelino*; Luiz Felipe Leonil Coelho; Eduardo Costa de Figueiredo

E-mail: rodolfo_cabralcm@hotmail.com | Orcid: 0000-0002-5320-3907

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Arboviroses como a dengue que são transmitidas por mosquitos presentes no Brasil e no mundo são de grande preocupação. Contudo, a semelhança dos sintomas entre infecções por dengue 1 e 2 torna o diagnóstico clínico incerto, e a correspondência estrutural entre os vírus de cada sorotipo impede a conquista de métodos seletivos. A proteína NS1 é comum a todos os flavivírus e está presente no sangue de pacientes infectados com o vírus da dengue, mantendo-se detectável no sangue até o sexto dia em caso de primeira infecção. O reconhecimento seletivo de proteína NS1 pode garantir um diagnóstico mais fidedigno e precisos tipos de dengue. Neste sentido, a utilização de polímeros de impressão molecular (MIPs) como forma de bioreconhecimento pode ser uma alternativa vantajosa frente ao uso de enzimas e anticorpos. **OBJETIVO:** Neste projeto, o objetivo será promover a desnaturação de proteínas NS1 de dengue tipo 1 e 2, e identificar epítomos internos e específicos para cada tipo de dengue, por meio de planejamento racional. Para estes epítomos serão desenvolvidos polímeros de impressão molecular seletivos e ancorados em eletrodos de quadro impresso de carbono. O reconhecimento artificial de determinadas regiões das proteínas NS1 através de eletrodos eletropolimerizados conquistou espaço recentemente justamente por fornecer quimiossensores ágeis, sensíveis, seletivos, com baixo custo atribuído, portáteis e com excelente facilidade de manuseio. **RESULTADOS ESPERADOS:** As estratégias de planejamento racional para escolha dos epítomos foram até então abordadas na literatura em um único trabalho, do nosso grupo de pesquisa, para diagnóstico seletivo de dengue e zika, não havendo estudos sobre o diagnóstico diferencial de dengue 1 e 2. Esperamos obter um sistema para diagnóstico a partir do reconhecimento seletivo de proteínas NS1 do vírus da Dengue. **CONCLUSÃO:** Com o desenvolvimento deste equipamento, esperamos conseguir realizar um diagnóstico para os diferentes sorotipos 1 e 2 de Dengue.

Palavras-chave: Vírus da Dengue; Glicoproteínas; Impressão molecular; Epítomos.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Emprego de copolímero magnético poli (ácido metacrílico-etileno glicol dimetacrilato) na extração em fase sólida dispersiva magnética de anticonvulsivantes em saliva seguido de análise por HPLC

Camila Gabriela Carrara*; Dialison Teixeira de Carvalho; Eduardo Costa de Figueiredo

E-mail: camilagcarrara@gmail.com | Orcid: 0000-0001-8570-2711

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O preparo de amostras complexas envolve etapas diversas até serem obtidas as condições para análise cromatográfica, como a retirada de macromoléculas presentes em amostras biológicas, interferentes esses que os materiais convencionais utilizados para tal extração não conseguem eliminar por completo. Os anticonvulsivantes são administrados para o controle de convulsões e distúrbios decorrentes de quadro epilético, podendo ser chamados também de drogas antiepiléticas, que agem inibindo a hiperatividade neuronal como consequência do bloqueio de canais de sódio e cálcio dependentes de voltagem. A combinação de copolímeros magnéticos com uma técnica de extração específica, podem influenciar positivamente o preparo de amostra trazendo melhorias na retirada dos interferentes para análises posteriores. **OBJETIVOS:** Diante disso, o presente estudo objetiva o emprego de um copolímero magnético poli (ácido metacrílico-etileno glicol dimetacrilato) na extração em fase sólida dispersiva magnética de anticonvulsivantes em saliva humana, seguido de análise por cromatografia líquida de alta eficiência junto ao desenvolvimento de um método analítico. **MÉTODOS:** O material foi obtido em 4 etapas: síntese das nanopartículas de Fe₃O₄, revestimento das nanopartículas por revestimento com TEOS (tetraetilortosilicato), posterior funcionalização com MPS (3- (trimetoxisilil) propil metacrilato) e síntese do polímero magnético. A otimização multiresposta da extração dos anticonvulsivantes em amostras de saliva diluída (1:3) foi feita empregando-se um delineamento composto central rotacional. As variáveis analisadas foram pH, volume de amostra e massa de nanomaterial e a variável resposta analisada foi a desejabilidade conjunta, obtida a partir das áreas de pico de cada fármaco. **RESULTADOS:** O copolímero foi obtido e caracterizado por potencial zeta e infravermelho (IV). Quanto à otimização da extração, a análise de variância do modelo de segundo grau obtido mostrou que todas as variáveis exercem efeito significativo sobre a extração dos anticonvulsivantes com o copolímero, de modo que as condições experimentais de maior extração conjunta dos anticonvulsivantes foram variáveis: pH de 5,87, volume de amostra de 2,1mL e uma massa de 12,8 mg. **CONCLUSÃO:** Tendo em vista os resultados obtidos, o uso do copolímero se mostrou eficaz na adsorção dos fármacos em questão e necessitando de pequeno volume de amostra biológica. Portanto, acredita-se que a combinação de copolímeros magnéticos com a técnica de extração em fase sólida dispersiva magnética pode ser eficiente e vantajosa na análise dos fármacos anticonvulsivantes em amostras de saliva, principalmente pela eficiência de extração e rapidez na separação de fases, além de facilidade de automação e baixo custo.

Palavras-chave: Drogas antiepiléticas; Monitorização terapêutica; Nanomateriais magnéticos; Preparo de amostra.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Otimização das condições cromatográficas e espectrométricas para identificação e quantificação multiresidual de praguicidas em diferentes matrizes complexas

Luiz Filipe Costa^{1*}; Geovana Sousa Oliveira¹; Gislaíne Bueno Silva¹; Raquel Jorgeta de Lima¹; Alysson Januario Inacio da Freiria¹; Otávio Bertolino de Lima¹; Wesley Rodrigues Barcelos Fernandes¹; Alessandra Cristina Pupin Silvério²; Isarita Martins¹

E-mail: luizfcosta.biomed@gmail.com | Orcid: orcid.org/0000-0002-5036-9717

1- Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Universidade José do Rosário Vellano, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: O uso de praguicidas se tornou indiscriminado em todo o mundo. Apesar de ser utilizado como uma ferramenta química contra as pragas presentes nas plantações, a exposição inadequada e excessiva a essas substâncias pode ser prejudicial aos produtores rurais, no qual em muitas vezes não utilizam proteção adequada no momento da aplicação. Dos diversos efeitos relacionados a intoxicação por praguicidas, alterações no sistema nervoso central, cefaleia, vômitos, perda de consciência, bradicardia, efeitos genotóxicos, e danos no sistema respiratório são algumas das consequências observadas em indivíduos intoxicados, podendo haver evolução para coma e morte a depender da severidade da exposição. **OBJETIVOS:** otimizar as condições cromatográficas e espectrométricas para a análise da presença de multiresíduos de praguicidas em matrizes complexas, tais como alimentos e amostras biológicas. **MÉTODOS:** Padrões dos praguicidas: ciproconazol (triazól), clorpirifós (organofosforado), fenopropatrina (piretróide) e imidacloprida (neonicotinóide) foram preparados em metanol e analisados por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massas. As condições cromatográficas otimizadas foram: temperatura do forno, fase móvel e fluxo de arraste. As condições espectrométricas foram procedidas com base em dados da literatura, onde determinou-se o íon precursor e dois de seus produtos para cada praguicida avaliado. **RESULTADOS:** Após otimizado, as fases móveis que possibilitaram melhores respostas analíticas foram acetato de amônio 10 mmol/L com 0,01% de ácido fórmico (fase aquosa), metanol 100% (fase orgânica) e metanol 50% para a fase do auto injetor, com vazão de 0,5 mL/min, através da coluna cromatográfica de fase reversa C18, na temperatura de 45°C. O espectrômetro operou em modo SIM (monitoramento do íon selecionado), com fonte ESI (ionização por eletrospray). O íon precursor e seus dois respectivos produtos analisados para cada praguicida foram, respectivamente: ciproconazol (292.00; 70.00; 125.00), clorpirifós (349.80; 97.00; 197.80), fenopropatrina (350.10; 125.20; 97.20) e imidacloprida (256.20; 175.00; 209.00). Após otimizado, um intervalo de trabalho de 100 a 1000 µg/L foi avaliado com linearidade ($r^2 > 0,98$). **CONCLUSÃO:** As condições cromatográficas e espectrométricas otimizadas estabelecidas permitirão futuras análises multiresiduais de praguicidas, após o método, composto por tais parâmetros associados a um preparo de amostras adequado e validado, podendo ser utilizado como ferramenta analítica na avaliação da exposição e do risco, para a análise da presença destes toxicantes em matrizes complexas.

Palavras-chave: Praguicidas; Agricultores; Cromatografia líquida.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Otimização de parâmetros espectrométricos e cromatográficos para a análise de ácido trans-trans mucônico e ácido fenilmercaptúrico em urina

Thalita da Silva Ramos*; Isarita Martins

E-mail: thalita.ramos@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-7435-5395

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os efeitos genotóxicos e hematotóxicos provenientes da exposição ao benzeno viabilizam que esse composto químico seja classificado como carcinógeno do grupo 1 pela Agência Internacional de Pesquisa do Câncer (IARC). Como existem múltiplas fontes de exposição a esse xenobiótico é importante determinar sua carga corpórea, por meio do monitoramento biológico. Nesse contexto, é preconizado pela legislação brasileira, na exposição ocupacional, a quantificação dos produtos de biotransformação, ácidos trans-trans mucônico (tt-MA) e fenilmercaptúrico (SPMA), em urina, como indicadores de dose interna. **OBJETIVOS:** Em vista disso, esse trabalho propõe otimizar parâmetros espectrométricos e cromatográficos para a determinação de tt-MA e SPMA em amostras de urina, visando o desenvolvimento de técnica de identificação e/ou quantificação desses analitos. **MÉTODOS:** Foi utilizado o equipamento LC-MS/MS e os parâmetros espectrométricos otimizados foram íons precursores e íons produtos, energias (elétron-volt (eV)), no analisador triplo quadrupolo (primeiro quadrupolo, câmara de colisão e terceiro quadrupolo), no modo MRM negativo. Já, os parâmetros cromatográficos testados durante a otimização, utilizando coluna cromatográfica C18 150 x 4,6 mm de 5 µm, da Agilent®, foram: fase móvel (solventes e proporção), fluxo da bomba, volume de injeção e temperatura do forno de coluna. **RESULTADOS:** Para o tt-MA, a relação massa/carga (m/z) de 141, corresponde ao íon precursor, e as m/z 97 e 53, equivalem aos íons produtos. Já para o SPMA as m/z 238 e 109 são dos íons precursor e produto, respectivamente. Com relação às condições cromatográficas, foram observados resultados mais satisfatórios, em termos de maiores separação e intensidade/área, utilizando fase móvel acetato de amônio 0,01 mol/L e acetonitrila (80:20, v/v), vazão de 0,3 mL/ min, volume de injeção de 20 µL e temperatura do forno de 32° C. A faixa analítica utilizada para os analitos tt-MA e SPMA foram 125 a 1500 µg/ L e 5 a 200 µg/ L, respectivamente. **CONCLUSÃO:** A partir dos dados obtidos, é possível sugerir que a técnica otimizada é promissora para ser aplicada nas análises de tt-MA e SPMA. Com ela, será desenvolvido um método, incluindo o preparo de amostras de urina, visando o biomonitoramento da exposição humana ao benzeno.

Palavras-chave: Cromatografia líquida; Espectrometria de massas; Ácido trans-trans mucônico; Ácido fenilmercaptúrico; Benzeno.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001; Fapemig.



Otimização de preparo de amostra para determinação de metabólitos de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em urina por microextração líquido-líquido dispersiva

Rafael Araújo Silva^{1*}; Thalita da Silva Ramos¹; Maria José Nunes de Paiva²; Isarita Martins¹

E-mail: rafaelaraujosilva95@gmail.com | Orcid: 0000-0001-5913-6138

1 - Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2 - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Hidrocarbonetos Policíclicos Aromáticos (HPAs) são compostos orgânicos formados durante a combustão incompleta de matéria orgânica e evidências científicas indicam que os HPAs estão correlacionados com o aumento da incidência de câncer, redução da função pulmonar e diminuição da imunidade. A população pode ser exposta a eles, em diferentes ambientes, tais como o laboral, nas profissões de cozinheiros, queimadores de carvão e bombeiros, mais suscetíveis a esses riscos, entre outras. O monitoramento biológico de HPAs torna-se crucial para determinar a dose interna e avaliar a exposição, fornecendo dados para os gestores gerenciarem esse risco. Nesse contexto, desenvolver métodos que permitam identificar e/ou quantificar os xenobióticos, na forma inalterada ou biotransformada, para serem aplicados na rotina do biomonitoramento, é primordial para a obtenção de dados confiáveis. **OBJETIVO:** Este estudo visa otimizar os parâmetros que afetam a recuperação dos analitos (1-hidroxipireno, 1-hidroxinaftaleno, 2-hidroxifluoreno) pela microextração líquido-líquido dispersiva (DLLME), buscando desenvolver um método para a determinação de metabólitos de hidrocarbonetos policíclicos aromáticos em urina por CG/MS. **MÉTODOS:** Para avaliar as melhores condições de preparo de amostra, foi realizado um planejamento fatorial completo de dois níveis com ponto central. Foram utilizadas amostras de urina dopadas nas concentrações de 1.5, 5 e 10ppb dos analitos. Os parâmetros examinados incluíram escolha do solvente dispersor (acetona, metanol ou etanol) e extrator (clorofórmio ou diclorometano), volume dos solventes, proporção dos solventes (2;1 a 4:1), pH (entre 5 e 7) e força iônica do meio (adição de NaCl na concentração de 0 a 6%). As respostas analíticas foram analisadas pelo programa Statistica® (versão 10), gerando um gráfico de Pareto que destacou a contribuição positiva ou negativa de cada variável. **RESULTADOS:** As condições ótimas encontradas foram: 5mL de amostra de urina; pH de 5; 1 mL de solvente etanol/clorofórmio na proporção de 2:1 de dispersor: extrator; sem adição de sal na amostra. A recuperação dos analitos variou entre 60 a 80%. Até o momento, não existem na literatura nenhum método para quantificação de metabólitos urinários seguindo essa metodologia. Por isso, os parâmetros de validação e detalhes do preparo de amostra serão divulgados em literatura científica específica. **CONCLUSÃO:** Os resultados obtidos permitem concluir que as condições otimizadas para o preparo de amostras de urina, contendo produtos de biotransformação de HPAs, por DLLME, são promissoras para o desenvolvimento de um método cromatográfico seguindo os princípios de Química Verde, com potencial para ser aplicado no biomonitoramento da exposição humana aos HPAs.

Palavras-chave: Monitoramento biológico; Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos monohidroxilados; Química verde.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Poli(ácido metacrílico-co-etilenoglicol dimetracrilato) de impressão molecular recoberto com transferrina seletivo a carbamazepina como carreador

Lucas Prosperi Ferreira*; Dialison Teixeira de Carvalho; Eduardo Costa de Figueiredo

E-mail: lucas.prosperi@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-6864-4932

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A carbamazepina é um fármaco anticonvulsivante de classe II, fármaco padrão utilizado em tratamento de doenças convulsivantes, bipolaridades, epilepsia, desordem do humor, entre outras. Essas enfermidades afetam mais de 50 milhões de pessoas no mundo. Entretanto, esse fármaco possui baixo índice terapêutico, comprometendo a regulação de dose individual e podendo ocasionar intoxicação medicamentosa. Deve-se, também, considerar a alta incidência de overdose, visto que a carbamazepina é utilizada por mais de 38 milhões de pessoas no mundo. Fármacos anticonvulsivantes atuam no Sistema Nervoso Central (SNC), sendo necessário atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) para chegarem em seu sítio-alvo. A BHE atua como mediadora de passagem de substância do sangue para o SNC, impedindo o acesso de proteínas, macromoléculas, alguns aminoácidos e vários fármacos. Algumas tecnologias em sistemas de liberação controlada (*drug delivery system*) são empregadas a fim de superar a BHE, como a utilização de polímeros de impressão molecular (MIP). MIPs são estruturas tridimensionais rígidas de tamanho nanométrico, conhecidas pelas sua alta seletividade, podendo atuar como carreadores eficientes de fármacos. Sua capacidade de atravessar a BHE pode ser aperfeiçoada modificando sua superfície com proteínas, como apolipoproteína E e transferrina. Portanto, a utilização de MIP revestido com transferrina apresenta ser promissora para o desenvolvimento de um sistema de liberação controlada para carbamazepina. **OBJETIVOS:** Desenvolver *drug delivery system* para carbamazepina utilizando MIP revestido com transferrina. Avaliar o desempenho de carregamento e a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Caracterizar o polímero sintetizado. Avaliar a interação fármaco-polímero por meio de estudos de adsorção e seletividade. Comparar os resultados obtidos com polímero não impresso molecular (NIP). **MÉTODOS:** A polimerização do MIP e NIP será feita pelo método *in situ* dos monômeros dispersos. Para a caracterização, serão feitos os testes em microscopia eletrônica de transmissão, espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier, porosimetria de sorção de gases, espalhamento de luz dinâmica, e análise térmica. Para os estudos de adsorção e interação, serão feitos os ensaios de isoterma e cinética. Por fim, serão utilizadas células de linhagem hCME/D3 e L929 para avaliação de permeabilidade e citotoxicidade. **RESULTADOS ESPERADOS:** Espera-se uma compreensão melhor sobre os mecanismos de interação fármaco-polímero, sistema de liberação controlada, a influência da funcionalização na adsorção e a presença de sítios ativos nos materiais impressos. Por fim, gerar subsídio para auxiliar na compreensão e otimização na utilização de MIPs funcionalizados com transferrina, e a passagem de fármaco pela barreira hematoencefálica.

Palavras-chave: Barreira hematoencefálica; *Drug delivery system*; Nanopartículas.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Pré-concentração de inibidores seletivos de recaptação de serotonina em amostra de efluentes ambientais empregando MNP-OPP seguido de análise por HPLC

Vanessa dos Santos Fernandes Corrêa*; Eduardo Costa de Figueiredo

E-mail: vanessa.correa@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0005-2017-4520
Universidade Federal de Alfenas - MG, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os contaminantes emergentes (CEs) em efluentes é um tópico que tem ganhado foco desde a década passada, e os produtos farmacêuticos humanos estão entre os mais preocupantes, em especial os antidepressivos, cuja classe mais prescrita são os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS). Em vista das múltiplas portas de entrada destes CEs para as matrizes ambientais, as estações de tratamento de efluentes disponíveis no momento não estão preparadas para a remoção de tais fármacos, tornando essencial a realização de estudos de monitoramento ambiental. Ademais, devido aos efeitos farmacológicos dos mesmos em baixas concentrações, são capazes de produzir efeitos tóxicos em humanos decorrentes de efeitos ecotoxicológicos que levam à contaminação do meio aquático, e conseqüentemente, bioacumulação dos compostos originais e seus metabólitos, sendo necessária a utilização de técnicas e metodologias analíticas capazes de separar, identificar e qualificar cada um destes elementos a níveis traços. Um dos processos mais apropriados para a remoção dos CEs é a adsorção, fenômeno que resulta na distribuição do adsorvato pela superfície de um material adsorvente por mecanismos físicos e químicos, que tornam este um método eficaz e econômico para purificação de água, embora dentre suas desvantagens esteja a separação do material de águas residuais e geração de resíduos secundários. Para contornar este inconveniente, diferentes tipos de nano-adsorventes magnéticos vêm sendo desenvolvidos, como o MNP-OPP, que é um material à base de casca de laranja e nanopartículas de óxido de ferro (Fe_3O_4), de fácil obtenção, ótimo custo-benefício, sem poluentes secundários e propicia no reaproveitamento de resíduos, tornando seu emprego na extração de pequenas concentrações de ISRS em efluentes um estudo adequado e inovador. **OBJETIVOS:** Desenvolver um método analítico para avaliar a aplicação do MNP-OPP na pré-concentração de ISRS em amostras aquáticas de efluentes ambientais, realizando otimização e validação do método analítico, seguido de análise em HPLC. **MÉTODOS:** A síntese do MNP-OPP aplica o método de coprecipitação, que liga covalentemente as nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 ao pó da casca de laranja. Sua caracterização será pela análise de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, análise termogravimétrica e potencial Zeta, enquanto sua interação e seletividade com os ISRS serão investigadas em estudos de cinética e isoterma de adsorção. O método por HPLC será otimizado para determinar os ISRS: Venlafaxina, Citalopram, Paroxetina, Duloxetina, Fluoxetina e Sertralina. A validação do método analítico obedecerá às diretrizes preconizadas pela ANVISA. **RESULTADOS ESPERADOS:** A presença de CEs, como os ISRS, em efluentes aquáticos não é regulamentado por nenhum órgão brasileiro. Logo, espera-se que o método analítico desenvolvido aplicado às amostras de efluentes possam proporcionar as bases necessárias para a especificação de valores máximos permitidos para a presença de antidepressivos e outros contaminantes em corpos d'água.

Palavras-chave: Ambiente aquático; Antidepressivos; Contaminantes ambientais; Monitoramento de água; Nanopartículas magnéticas de óxido de ferro.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Síntese de polímero de impressão molecular magnético para extração de resíduos de tetraciclina em leite

Ana Clara Figueredo Dias*; Amanda Maria de Vasconcellos; Eduardo Costa de Figueiredo

E-mail: ana.clara@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0002-2848-6896
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: As tetraciclina são antibióticos bacteriostáticos com um amplo espectro e atualmente se tornaram fármacos de grande escolha para o uso veterinário e agropecuário visando a profilaxia e o tratamento de animais. Assim, o uso indevido ou acima do recomendado das tetraciclina tem sido motivo de preocupação devido a possibilidade da presença de resíduos em alimentos de origem animal que são consumidos no dia a dia e que pode levar ao surgimento de cepas bacterianas resistentes, o que torna necessário o monitoramento da presença desses antibióticos em alimentos. Adicionalmente, os nanomateriais com propriedades magnéticas e seletivas, que facilitam a extração de analitos de interesse, tem se mostrado um grande aliado para a aplicação em análises de resíduos em alimentos. Ademais, associada aos nanomateriais, a espectrometria de massas permite a identificação desses analitos a partir do seu peso molecular e de sua abundância isotrópica. Assim, no espectrômetro de massas, utilizando uma nova técnica de ionização ambiente (Dessorção e ionização por spray de partículas magnéticas em espectrometria de massas MPS-MS), que consiste em utilizar as nanopartículas magnéticas e uma sonda metálica cilíndrica pontiaguda acoplada com um ímã de neodímio para que o sorvente magnético seja atraído. Então, para análise no espectrômetro de massas a sonda é posicionada em frente à entrada do equipamento, e dessa maneira, o solvente e a alta tensão irão promover a dessorção e a ionização das moléculas de interesse que ficam retidas no sorvente magnético e esses íons serão conduzidos para o espectrômetro de massas para a análise. Assim, a análise por MPS-MS é uma técnica recente e tem se mostrado como um processo simples e eficiente. **OBJETIVOS:** Desenvolver um método analítico utilizando um polímero de impressão molecular magnético (M-MIP) seletivo a tetraciclina em leite para que posteriormente sejam feitas as análises utilizando a técnica de MPS-MS. **MÉTODOS:** A obtenção dos MIPs será realizada em três etapas: síntese do material magnético Fe_3O_4 por meio da co-precipitação; modificação da superfície das nanopartículas magnéticas; e a polimerização molecular impressa. As caracterizações desses M-MIP serão feitas utilizando microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier, análise termogravimétrica e espectroscopia de energia dispersiva de raios-X. A interação e a seletividade dos nanomateriais com as tetraciclina serão avaliados por estudos de adsorção. A validação do método analítico será feita conforme o guia de validação de métodos analíticos. **RESULTADOS ESPERADOS:** Espera-se desenvolver um método analítico utilizando o emprego da dessorção direta de analitos na entrada do espectrômetro de massas, uma vez que a técnica em questão tem um grande potencial e permite uma análise rápida e de baixo custo. Assim, espera-se que a o novo método de análise a ser desenvolvido permita a aplicação para a detecção de resíduos de tetraciclina em amostras de leite.

Palavras-chave: Espectrometria de massas; Extração em fase sólida; Nanoestruturas.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

RESUMOS DA LINHA DE PESQUISA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Análise do prolongamento do intervalo QT em pacientes com COVID-19 tendo hidroxiclороquina e azitromicina como via de tratamento

70

Atuação do farmacêutico nos cuidados paliativos: uma revisão da literatura

71

Gestão de condição em saúde de pacientes em uso de varfarina: uma revisão da literatura

72



Análise do prolongamento do intervalo QT em pacientes com COVID-19 tendo hidroxiclороquina e azitromicina como via de tratamento

Sarah Magalhães Ribeiro Mata*; Luciene Alves Moreira Marques; Tiago Marques dos Reis

E-mail:sarahribmata@hotmail.com | Orcid: 0009-0003-9295-6965
Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pandemia da COVID-19 desencadeou uma busca intensa por estratégias terapêuticas eficazes para combater os desafios clínicos apresentados por essa doença. Das abordagens investigadas, o uso de hidroxiclороquina (HCQ), combinada ou não com azitromicina (AZTR) surgiu como opção terapêutica controversa, levantando debates e pesquisas quanto sua eficácia e segurança. **OBJETIVOS:** Revisar artigos que versam sobre o prolongamento do intervalo QT (iQT) e risco de *Torsades de Pointes* (TdP) em pacientes diagnosticados com COVID-19 em uso de HCQ e/ou AZTR. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão de literatura realizada por meio de pesquisas em bases de dados, utilizando os descritores DeCS/MeSH: "Hydroxychloroquine" [All Fields] AND "Azithromycin" [All Fields] AND "QT interval" [All Fields] AND "COVID-19" [All Fields] AND "Torsades de Pointes" [All Fields]. Foram feitas buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, abrangendo todos os tipos de estudos e sem restrição de idioma. Os filtros habilitados foram para textos disponíveis na íntegra e publicações nos últimos cinco anos. **RESULTADOS:** Foram encontrados quarenta artigos, sendo que vinte foram excluídos pelos motivos: não se adequavam aos objetivos (n=7); artigos repetidos (n=13). A literatura atual, de acordo com os vinte estudos incluídos, destaca a utilização de HCQ, isoladamente ou combinada com a AZTR, na terapia de tratamento da COVID-19, mesmo sem evidências científicas substanciais sobre esse tratamento, e à vista disso, vários estudos clínicos randomizados foram feitos a fim de avaliar a eficácia desse. Porém, é importante avaliar os riscos associados, já que esses medicamentos podem causar o prolongamento do iQT, TdP e risco de morte súbita. Um estudo retrospectivo com 251 pacientes adultos hospitalizados por COVID-19 revelou aumento significativo do intervalo QT corrigido (QTc), considerando prolongamento grave com QTc > 500 milissegundos (ms) após a administração de ambos os fármacos. Este estudo também evidenciou a influência de fatores como idade avançada e coadministração de outros medicamentos também conhecidos por prolongar o iQT, como antipsicóticos, antibióticos e amiodarona. Portanto, esse tratamento requer medidas preventivas e monitoramento rigoroso. Um estudo retrospectivo com 112 pacientes, sem a iQT longo no momento da internação, observou-se um aumento significativo no QTc (< 460 ms para mulheres e < 440 ms para homens) em pacientes tratados com HCQ e AZTR em comparação com aqueles sem tratamento ou tratados apenas com HCQ. A terapia combinada e a idade acima de 50 anos foram identificadas como preditores do prolongamento do QTc, ressaltando que 61% dos pacientes tratados apresentaram prolongamento do QTc. Uma análise de casos de pacientes tratados com AZTR, HCQ ou ambos demonstrou um aumento significativo no QTc, sendo mais pronunciado com a combinação dos medicamentos, ressaltando o risco de prolongamento do QTc, levando ao término precoce do tratamento em ambos os grupos, com incidência de arritmias graves. O mesmo ocorreu em outro estudo envolvendo 155 pacientes com COVID-19, que destacou um prolongamento significativo do QTc em grupos tratados com HCQ isolada ou combinada com AZTR, sendo a terapia combinada a que atingiu precocemente a duração máxima do QTc. **CONCLUSÃO:** Em suma, esta revisão destaca a preocupação com o prolongamento do iQT associado ao uso de HCQ, combinada à AZTR, e resalta a importância da monitorização cuidadosa, avaliação individualizada e abordagem cautelosa no uso desses medicamentos no tratamento da COVID-19.

Palavras-chave: Hidroxiclороquina; Azitromicina; Intervalo QT; *Torsades de Pointes*; COVID-19; Revisão de literatura.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Atuação do farmacêutico nos cuidados paliativos: uma revisão da literatura

Emanuelle Gonçalves Gardona de Resende^{1*}; Camila Campos Dutra¹; Aline Karina Maure¹; Ivis Vinicius de Oliveira Martins²; Fabiana Rossi Varallo²; Tiago Marques dos Reis¹

E-mail: emanuelle.resende@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0009-0005-4737-5648

1-Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

2- Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: No ano de 2002, os cuidados paliativos foram definidos pela Organização Mundial da Saúde como uma abordagem que busca melhorias na qualidade de vida de pacientes e de suas famílias em casos de doença com potencial ameaçador, por meio da prevenção e alívio do sofrimento em níveis físicos, psicossociais e espirituais. A utilização de polifarmácia para o controle sintomático e para a prevenção de complicações relacionadas às doenças progressivas com potencial ameaçador pode favorecer a ocorrência de eventos adversos a medicamentos. Sendo assim, a atuação do farmacêutico mostra-se crucial na abordagem paliativa visto que o uso de medicamentos por pacientes paliativos necessita de constantes revisões acerca de sua qualidade e segurança. **OBJETIVOS:** Buscar na literatura evidências da atuação do farmacêutico no manejo de pacientes sob demanda de cuidados paliativos. **MÉTODOS:** Realizou-se uma revisão da literatura por meio de buscas dos termos “cuidados paliativos”, “cuidado farmacêutico” e “polifarmácia” na Biblioteca Virtual em Saúde, além de buscas no Google Acadêmico e em materiais do Instituto Nacional do Câncer e do Conselho Federal de Farmácia. **RESULTADOS:** Dentre os trabalhos encontrados foram utilizados 13 nesta revisão. Majoritariamente destacam a importância dos cuidados paliativos bem como a atuação do farmacêutico, sobremaneira nos casos de pacientes polimedicados, tendo em vista que um dos principais objetivos da abordagem paliativa é a melhora das condições clínicas do paciente. Em geral isso ocorre através da adoção de estratégias como o controle de sinais e sintomas o que envolve, principalmente, a utilização de recursos farmacoterapêuticos. Tendo em vista que os pacientes sob cuidados paliativos costumam ser considerados polimedicados, isso implica em um risco aumentado de se desenvolverem eventos adversos e interações medicamentosas e os serviços clínicos de conciliação medicamentosa e revisão da farmacoterapia, regulamentados pela Resolução nº 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia, podem contribuir com os padrões de segurança do paciente. Em ambos os serviços, cuida-se para que a terapêutica seja provida com cautela, com vistas a minimizar possíveis riscos e assegurar os parâmetros de efetividade e qualidade. **CONCLUSÃO:** A atuação do farmacêutico no manejo de pacientes sob cuidados paliativos contribui para a qualidade e segurança farmacoterapêutica, além de otimizar os gastos em saúde. Assim sendo, é imprescindível sua atuação no manejo de pacientes com essa condição, sobremaneira com sua inserção na equipe multidisciplinar.

Palavras-chave: Cuidados paliativos; Serviços de assistência farmacêutica; Serviço de farmácia clínica; Polimedição.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.



Gestão de condição em saúde de pacientes em uso de varfarina: uma revisão da literatura

Camila Campos Dutra*; Leilismara Souza Nogueira; Raquel Tognon Ribeiro; Iara Baldim Rabelo Gomes; Tiago Marques dos Reis

E-mail: camila.dutra@sou.unifal-mg.edu.br | Orcid: 0000-0003-1447-0567

Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, Minas Gerais, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: Os anticoagulantes são medicamentos indicados para profilaxia primária e secundária de eventos tromboembólicos, que estão entre as principais causas de mortalidade e morbidade em todo o mundo. No entanto, mesmo que os anticoagulantes tradicionais sejam considerados eficientes no tratamento de tromboembolismo venoso, são encontradas dificuldades no seu manejo, sendo importante considerar fatores como a segurança no tratamento e as características clínicas de cada paciente. As principais classes de anticoagulantes incluem as heparinas, os antagonistas dependentes de vitamina K, os inibidores diretos de trombina e os inibidores do fator Xa, sendo necessário o uso concomitante de associações de fármacos. A varfarina é um anticoagulante oral utilizado na prática clínica, que atua como antagonista da vitamina K. Apesar de ser efetiva como anticoagulante, a varfarina está relacionada a complicações hemorrágicas por apresentar janela terapêutica estreita. Assim, é necessário acompanhamento ambulatorial durante seu uso a fim de evitar quadros hemorrágicos. Diante das características desse medicamento, bem como aspectos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, os quais podem potencializar ou diminuir o seu efeito enquanto anticoagulante, é importante a participação do farmacêutico na gestão dessa condição de saúde a fim de assegurar a efetividade e segurança do tratamento. **OBJETIVOS:** Compreender o estado da arte em relação a atuação do farmacêutico no manejo de pacientes que utilizam o medicamento varfarina. **MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura utilizando as bases de dados MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) via Pubmed, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google acadêmico. Foram utilizadas as palavras-chaves gestão em saúde, varfarina e trombose, considerando as características de cada base. Os critérios de inclusão foram: pesquisas que abordassem o manejo da condição de saúde em pacientes com trombofilias, publicadas em inglês, português ou espanhol; em formato de artigos originais. Não houve limitação do período de publicação. **RESULTADOS:** Observou-se que a inserção do farmacêutico na equipe multiprofissional é necessária no processo de cuidado para a identificação dos problemas relacionados a farmacoterapia (PRF), bem como à rápida resolução destes. O farmacêutico clínico é fundamental para orientar e esclarecer sobre os PRF, juntamente com a equipe médica, a fim de promover qualidade de vida na saúde do paciente. Orientações relacionadas ao ajuste de dose e posologia de cada paciente a fim de obter o nível terapêutico desejado, além de orientações sobre os alimentos ricos em vitamina K e a sua influência no tratamento, são importantes para a efetividade do tratamento. Barbosa *et al.* (2018) evidencia que o acompanhamento dos pacientes em uso de varfarina permite a otimização da farmacoterapia e a recuperação mais rápida do paciente, minimizando problemas como a adesão, dosagem inadequada e interações medicamentosas, o que favorece o tratamento efetivo e seguro. **CONCLUSÃO:** O farmacêutico se mostrou um profissional importante na gestão da anticoagulação para orientar o paciente e prevenir problemas de segurança no uso da varfarina, contribuindo para o sucesso da farmacoterapia do paciente.

Palavras-chave: Varfarina; Gestão em saúde; Trombose.

AGRADECIMENTO:

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

Brazilian Journal of ———

HEALTH AND PHARMACY

Volume 6, Suplemento 1, 2024

Rua Rodrigues Caldas, 493 - Santo Agostinho
CEP 30190-120 | Belo Horizonte/MG
www.crfmg.org.br

 **CRFMG** | Conselho Regional de Farmácia
do Estado de Minas Gerais